PCT/JP99/01365

日本国特許

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

REC'D 2 8 MAY 1999
WIPO PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 Date of Application:

1998年 3月19日

出 願 番 号 Application Number:

平成10年特許願第070980号

出 願 人 Applicant (s):

プレシジョン・システム・サイエンス株式会社

PRIORITY
DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

1999年 5月14日

特許庁長官 Commissioner, Patent Office 保佐山建門





## 特平10-070980

【書類名】

特許願

【整理番号】

1044

【提出日】

平成10年 3月19日

【あて先】

特許庁長官殿

【国際特許分類】

G01N 1/00

G01N 27/00

G01N 35/00

B03C 1/00

【発明の名称】

磁性体粒子処理集積化装置及びその制御方法

【請求項の数】

40

【発明者】

【住所又は居所】

東京都稲城市矢野口1843番地1 プレシジョン・シ

ステム・サイエンス株式会社内

【氏名】

田島 秀二

【特許出願人】

【識別番号】

591081697

【住所又は居所】 東京都稲城市矢野口1843番地1

【氏名又は名称】

プレシジョン・システム・サイエンス株式会社

【代理人】

【識別番号】

100075199

【住所又は居所】

東京都港区虎ノ門1丁目17番3号 第12森ビル

【弁理士】

【氏名又は名称】

土橋 皓

【電話番号】

03-3580-8931

【手数料の表示】

【予納台帳番号】

019792

【納付金額】

21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】

1 明細書

【物件名】

図面 1

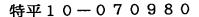
【物件名】

要約書 1

【包括委任状番号】 9714832

【プルーフの要否】

要





【発明の名称】 磁性体粒子処理集積化装置及びその制御方法

# 【特許請求の範囲】

【請求項1】 流体の吸引及び吐出を行う吸引吐出手段と、該吸引及び吐出により内部を流体が通過する複数のノズルと、各ノズル外部近傍において静止状態のままで各ノズル内へ磁力を及ぼし且つ除去することが可能な磁力手段とを有することを特徴とする磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項2】 前記磁力手段は、各ノズルの外側面に接触若しくは近接して設置したノズル外部材、若しくは少なくとも各ノズルの一部分を磁化及び消磁可能とすることによって、各ノズル外部近傍において静止状態のままで各ノズル内へ磁力を及ぼし且つ除去することが可能であることを特徴とする請求項1記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項3】 前記磁力手段は、各ノズルが挿通する複数の挿通部を設けた磁性体部材を有し、前記ノズル外部材は、該挿通部の壁部であることを特徴とする請求項2に記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項4】 前記ノズル外部材又は前記ノズルの一部分は分割された分割部分からなり、各分割部分は磁化によって反対の極性をもつように相互に離間させたことを特徴とする請求項2又は請求項3に記載の磁性体粒子処理集積化装置

【請求項5】 前記磁力手段は、磁場源である電磁石若しくは永久磁石と、 該電磁石と磁気的に連結し若しくは永久磁石と磁気的に連結可能であって所定間 隔で上下に対向して設けられ磁化及び消磁可能な磁性体で形成された2枚の磁性 板と、該各磁性板の対向面側に突出し、その先端同士が相互に離間して設けられ 磁性体で形成された複数対の突出部とを有し、各突出部対位置で前記磁性板及び 突出部対を上下に貫通して、内部をノズルが挿通する挿通部が設けられ、相互に 離間した挿通部の各壁部は、磁化によって各々反対の極性をもつことを特徴とす る請求項4記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項6】 相互に離間した前記各分割部分は、離間部分に向かって、先 細りの形状に形成されたことを特徴とする請求項5記載の磁性体粒子処理集積化 装置。

【請求項7】 前記磁力手段は、各ノズルの周囲を囲むように導線が巻かれたコイルによって、各ノズル外部近傍において静止状態のままで各ノズル内へ磁力を及ぼし且つ除去することが可能であることを特徴とする請求項1記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項8】 前記磁力手段には、磁化又は磁場発生によって生じた熱について、ノズルへの伝導を防止する断熱手段を設けたことを特徴とする請求項1記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項9】 前記磁力手段内又はその周辺に空気を流す通風手段を設けた ことを特徴とする請求項8記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項10】 前記磁力手段は、複数の磁場源と、各磁場源に距離的に近い領域を含むように定めた境界で、複数の磁力セグメントに分割可能であることを特徴とする請求項2記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項11】 前記磁力手段は、磁性体で形成された厚板を有し、前記挿通部は、該厚板に穿設しノズルが挿通可能な挿通孔であることを特徴とする請求項3記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項12】 前記磁力手段の各挿通孔は、挿通方向に沿って分割し分割 壁部を有するとともに、該各分割壁部は磁化によって相互に反対の極性をもつよ うに離間したことを特徴とする請求項11記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項13】 前記磁力手段は、磁性体で形成された厚板を有し、該厚板を流体が通過する複数の通過孔を有し、該各通過孔の下方には、該通過孔と連通し容器に挿入可能な細管が設けられ、該通過孔及び細管によってノズルを形成したことを特徴とする請求項2記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項14】 前記吸引吐出手段は、吸引した流体を貯溜するとともにノズルと連通する貯溜部が設けられた貯溜体と、該貯溜部内又は複数のノズル内の圧力を増減させて流体を吸引又は吐出する増減手段とを有することを特徴とする請求項1乃至請求項13に記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項15】 前記増減手段は、前記貯溜部内又は前記ノズル内を摺動する摺動突起が下方に突出し、該貯溜体に対して上下動可能に設けられた摺動体を



## 特平10-070980

有し、該摺動体を上下動することによって、各貯溜部内又はノズル内の圧力を増 減させることを特徴とする請求項14に記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項16】 前記摺動突起は、縦孔等の貯溜部を摺動する太径部と、該 太径部に設けられ太径部の突出方向に対して伸長可能であって、貯溜部と連通す るノズル内を摺動可能な細径部とを有する2段構造に形成されたことを特徴とす る請求項15記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項17】 前記ノズルは、前記吸引吐出手段に対して着脱可能に設けられたチップであることを特徴とする請求項14記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項18】 前記ノズルは、縦孔状の貯溜部の下側から該貯溜部に嵌挿して着脱可能に取り着けられ、該貯溜部内で該ノズルの上端と接し、該ノズルを貯溜部の外へ押し出し可能に貯溜部の上側から該貯溜部に嵌挿して取り着けられた押管が突出する押体を有するとともに、前記増減手段は、前記押管内を摺動する摺動突起が下方に突出し、該貯溜体に対して上下動可能に設けられた摺動体を有し、該摺動体を上下動することによって、各貯溜部又はノズル内の圧力を増減させることを特徴とする請求項17記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項19】 前記ノズルは、縦孔状の貯溜部の下側から嵌挿して該貯溜 部内に所定深さまで着脱自在に取り着けられ、前記摺動突起は、該ノズルの装着 深さまでの深さを貯溜部内を摺動し、挿通した磁力手段より下方に露出したノズルの外側面には脱着用リップ部を突出して設けるとともに、前記磁力手段と脱着 用リップ部との間に、該ノズルより大きく該脱着用リップ部より小さい孔部が穿 設されたシゴキ板を、該孔部にノズルを挿通させた状態で設け、該シゴキ板を下げることによってノズルを脱着することを特徴とする請求項17記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項20】 前記貯溜部の内壁は、その上部が円柱状に形成され、その下部は漏斗状に形成されてノズルと連通することを特徴とする請求項15記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項21】 前記磁力手段は、前記吸引吐出手段に対し移動可能に設けたことを特徴とする請求項1記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項22】 前記貯溜体の上方若しくは側方から各貯溜部に洗浄液を注 入可能に設けたことを特徴とする請求項14記載の磁性体粒子処理集積化装置。

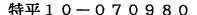
【請求項23】 複数の液収容部を有する外部容器で生じた発光の状態を測定するために、容器全体若しくは複数の液収容部からの光を同時に又は共に受光して、光の強度を測定し又は画像として処理する光測定手段を有することを特徴とする請求項1記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項24】 前記光測定手段は、各液収容部に対応する位置及び個数の複数の受光素子と、隣接する該受光素子間には、対応する液収容部以外の光の入力を防止するための遮蔽フェンスが設けられたことを特徴とする請求項23記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項25】 液体の吸引及び吐出を行う吸引吐出手段と、該吸引及び吐出により内部を流体が通過する複数のノズルとを有するピペット装置、複数の液収容部が配列された容器、又は複数のカラムを配列したカラム群に対し着脱自在に装着可能であって、該ピペット装置、該容器若しくは該カラム群に装着された際に、各ノズル、各液収容部若しくは各カラムの外側面に接触若しくは近接する外部部材を有し、該外部部材を磁化及び消磁可能とすることによって、又は、該ピペット装置、該容器若しくは該カラム群に装着された際に各ノズル、各液収容部若しくは各カラムの周囲を囲むように設けられた各コイルを有し、該各コイルによる磁場の発生及び消滅によって、各ノズル外部近傍、各液収容部外部近傍若しくは各カラム外部近傍において静止状態のままで各ノズル内、各液収容部内若しくは各カラム外部近傍において静止状態のままで各ノズル内、各液収容部内若しくは各カラム内に磁力を及ばし且つ除去することを可能とする磁力手段を有することを特徴とする磁力装置。

【請求項26】 前記磁力手段として、請求項3乃至請求項12に記載の磁力手段を該ノズル、前記被収容部又は前記カラムに適用したことを特徴とする請求項25に記載の磁力装置。

【請求項27】 複数の前記ノズル、挿通部、貯溜部、摺動突起、孔部、押管、容器の液収容部、カラム群のカラム又は受光素子等は、列状、マトリクス状、年輪状、環状、多角形状又は放射状その他の一定の周期性又は対称性をもって配列したことを特徴とする請求項1乃至請求項26に記載の磁性体粒子処理集積



化装置。

【請求項28】 吸引した流体を貯溜する複数の縦孔状の貯溜部がマトリクス状に設けられた貯溜体と、各貯溜部内を摺動する複数の摺動突起が下方に突出し、該貯溜体に対して上下動可能に設けられた摺動体と、前記各貯溜部の下端で連通し内部を流体が通過する複数のノズルと、各ノズルが挿通して該ノズルの外側面に接触又は近接する磁化及び消磁可能な壁部をもつ複数の挿通部が設けられた磁力手段とを有し、前記各壁部は、磁化によって相互に反対の極性をもつように離間させた分割壁部を有することを特徴とする磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項29】 前記吸引吐出手段の吸引及び吐出を駆動する駆動機構と、 該磁力手段の磁力を駆動する磁力駆動手段と、外部容器に対する該吸引吐出手段 及び該磁力手段の移動又は該吸引吐出手段及び該磁力手段に対する外部容器の移 動を行う移動機構と、指示に従って、少なくとも、前記駆動機構、前記磁力駆動 手段及び前記移動機構を制御することによって、磁性体粒子の処理集積化の制御 を行う制御部とを有することを特徴とする請求項1乃至24又は請求項27又は 28記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項30】 前記制御部は、通風手段等の断熱手段、洗浄液注入、光測 定手段について、又は、制御結果のデータ解析、データ処理、若しくはデータ出 力についても制御を行うことを特徴とする請求項29記載の磁性体粒子処理集積 化装置。

【請求項31】 前記制御部は、磁力駆動手段による磁力の強度、向き、駆動時間若しくはこれらを組み合わせた磁力パターンを、対象とする制御工程の内容、条件若しくは目的、該工程で使用する流体、試薬等の物質若しくは磁性体粒子の種類、形状、量、結合状態若しくは大きさ、吸引吐出の圧力、流速若しくは回数、移送、攪拌、洗浄、分離若しくは再懸濁の処理、温度等の外部環境、該装置の構造、材料若しくは大きさ、磁力駆動の経過若しくは予定、残留磁化の程度、又は、外部からの指示に応じて制御することを特徴とする請求項29記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項32】 前記磁力駆動手段によって駆動される磁化の向きを、消磁 によって区切られた磁化の度に交互に反転するように制御することを特徴とする 請求項31記載の磁性体粒子処理集積化装置。

【請求項33】 前記磁力駆動手段によって駆動される磁化の向きを、磁化 状態から消磁状態に移行する際に、該磁化の強度若しくは駆動時間に応じた強度 若しくは駆動時間で反転させることを特徴とする請求項31記載の磁性体粒子処 理集積化装置。

【請求項34】 請求項1乃至請求項24又は請求項27乃至請求項33に記載の磁性体粒子処理集積化装置に設けた吸引及び吐出を行う吸引吐出手段によって、複数の液収容部を有する容器について、流体を一斉に吸引又は吐出する工程と、各ノズルの外側面と接触若しくは近接して形成したノズル外部材、若しくは少なくとも各ノズルの一部分を磁化及び消磁することによって、又は、各ノズルの外側面の周囲に巻かれるように設けたコイルによって磁場を発生及び消滅することによって、各ノズル外部近傍において静止状態のままで各ノズル内へ磁力を及ぼし且つ除去する工程と、を有することを特徴とする磁性体粒子処理集積化装置の制御方法。

【請求項35】 前記磁性体粒子処理集積化装置を用いて、容器に設けられた複数の各液収容部内に磁性体粒子の懸濁液を形成するように磁性体粒子と目的物質を含む液標本を、一斉に混合する工程と、

前記ノズル内に一斉に磁力を及ぼす工程を含み、磁性体粒子を一斉に処理し、 磁性体粒子をさらに処理すべき流体に懸濁するように磁力を一斉に除去する工程 と、

磁性体粒子に引き出された目的物質を解析するために処理された磁性体物質を 別の容器の各液収容部に一斉に移送する工程を含むことを特徴とする請求項34 に記載の磁性体粒子処理集積化装置の制御方法。

【請求項36】 前記磁性体粒子処理集積化装置によって処理された各液収容部に収容された液の発光の測定が、各液収容部について一斉に行われる工程を含むことを特徴とする請求項34又は請求項35に記載の磁性体粒子処理集積化装置の制御方法。

【請求項37】 複数のノズルがマトリクス状に配列された前記磁性体粒子 処理集積化装置を用いるとともに、前記移送する工程は、該磁性体粒子処理集積



化装置又は容器を行と列とを入れ換えて移動する転置移動又は行と列とを入れ換えずに移動する並進移動によって行うことを特徴とする請求項35記載の磁性体粒子処理集積化装置の制御方法。

【請求項38】 複数の物質要素を任意に組み合わせて結合させた結合物質を担体上に生成する方法において、前記物質要素を各々含有する液を、指定した結合物質の構造、又は使用する収容部の種類の別に応じて、予め定めた個数幅で列状又は行状に、少なくとも前記担体が配置される収容部群を含むマトリクス状に収容部が配列された1若しくは2以上の収容部群に分注する工程と、該担体が配置された前記収容部群に分注された前記物質要素と、予め定めた個数幅で列状又は行状に配置された前記物質要素とを相互に転置した配置又は平行した配置の状態で混合する工程とを含むことを特徴とする生成集積化方法。

【請求項39】 前記収容部が、容器に設けられたマトリクス状に配列された被収容部である場合には、1若しくは2以上の該容器の内の1つの容器の各被収容部に前記担体を配置するとともに、前記物質要素を各々含有する液を、指定した結合物質の構造に応じて、予め定めた個数幅で列状又は行状に、前記担体が配置された前記容器を含む1若しくは2以上の容器に分注する工程と、前記担体が配置された上に前記物質要素を各々含有する液が分注された前記容器に対して、1若しくは2以上の別容器に予め定めた個数幅で列状又は行状に配置された前記物質要素を含有する液を、前記要素の配列に対して転置した配置又は平行の配置の状態で混合する工程とを含むことを特徴とする請求項38記載の生成集積化方法。

【請求項40】 前記収容部が、マトリクス状に配列された、担体を捕獲する機能をもつ捕獲機能付カラム群である場合には、各捕獲機能付カラムに該担体を配置するとともに、前記物質要素を各々含有する液を、指定した結合物質の構造に応じて、予め定めた個数幅で列状及び行状に前記カラム群に分注する工程と、前記担体が配置された上に前記物質要素を各々含有する液が分注された前記カラム群に対して、予め定めた個数幅で列状又は行状に配置された前記物質要素を含有する液を、前記要素の配置に対して転置した配置又は平行した配置の状態で分注して混合する工程とを含むことを特徴とする請求項38記載の生成集積化方

法。

# 【発明の詳細な説明】

[0001]

# 【発明の属する技術分野】

本発明は、液体、気体等の流体中に含まれる磁性体粒子に関する処理を集積化する磁性体粒子処理集積化装置及びその制御方法に係り、特に、磁性体物質を含有する流体を用いて、医学、農学、工学、理学、薬学等のさまざまな分野で、例えば、抗体、抗原等の免疫物質、遺伝子物質(DNA,RNA,mRNA等)、細菌、その他の医療薬品等の有用物質又は目的物質の反応、分離、定量、分注、清澄、濃縮、攪拌、懸濁、希釈等の処理や、観察、抽出、回収、単離、標識作業等をマイクロプレート等の容器に対して、大量処理が可能な磁性体粒子を用いた医療、検査、診断、治療、研究、定量定性測定等に適用する磁性体粒子処理集積化装置及びその制御方法に関する。

[0002]

# 【従来の技術】

従来、図14に示すピペット装置があった。同図に示すように、該ピペット装置は、磁場源Mと挟持体Vとを駆動制御する磁石駆動装置を設けたものである。

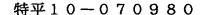
## [0003]

該ピペット装置は、磁石部を有する磁場源Mと、挟持部を有する挟持体Vとを開閉自在に昇降機構Oに軸支し、該昇降機構Oを昇降させることで、昇降機構Oのローラ $R_A$ ,  $R_B$  が図14に示すように閉じて、磁場源Mと挟持体VがチップTの挟持方向に閉動作するものである。

### [0004]

その結果、ピペットチップTに対して挟持体Vと磁場源Mとで同時に挟持することができるようにして磁場原MをチップTに確実に近接させ、又は離間させるものである。

また、コンビナトリアル・ケミストリー、DNA機能解析や免疫自動測定等の 大量処理を行うために、該ピペットチップを多連にするには、上記ピペット装置 を図15のように、一列に配列した多連のピペット装置を用いるようにしていた



[0005]

## 【発明が解決しようとする課題】

このように、磁性体粒子の処理が可能な従来例に係るピペット装置は、磁場をピペットチップの部分のみならず、各ピペットチップ毎に設けられた永久磁石を駆動させて、ピペット内に磁場を及ぼし又は除去するための機構( $\mathbf{M}_1$  ,  $\mathbf{M}_2$  ,  $\mathbf{M}_3$  ,  $\mathbf{M}_4$  ,  $\mathbf{V}_1$  ,  $\mathbf{V}_2$  ,  $\mathbf{V}_3$  ,  $\mathbf{V}_4$  ) を含めて多連化する必要がある。

[0006]

そのため、多連化を図る場合、従来のようにせいぜい一列にマルチ化することはできるが、何列も同時に磁場をノズル列毎に与えることは装置規模が拡大し、 集積化された液収容部を用いて処理を集積化することができないという問題点を 有していた。

[0007]

特に、大量の検体を取り扱ったり、容器の各液収容部(マイクロプレートのプレートホール)が例えば、96穴や384穴等以上の集積化が必要である場合には、前記ノズル及び磁性体粒子に磁場を及ぼし又は解除する処理を行う部分を高度に集積化する必要があるが、前記磁石駆動部分が集積化の妨げになるために、磁性体の処理を集積化することができないという問題点を有していた。

[0008]

そこで、本発明は以上の問題点を解決するためになされたものであり、その目的は、第1には、各ノズル、及び各ノズルに磁場を及ぼす部分を高度に集積化することによって、磁性体粒子の処理を集積化して、高精度に、迅速に、及び効率的に処理を行うことができる磁性体粒子処理集積化装置及びその制御方法を提供することを目的とするものである。

[0009]

第2には、1個の部品のサイズや動作範囲が大きい磁石駆動装置を用いずに、 磁性体粒子の処理を集積化することによって、大量の処理を装置規模の小さいコ ンパクトな装置で可能な磁性体粒子処理集積化装置及びその制御方法を提供する ことを目的とするものである。 [0010]

第3には、多数の部品を集積化することによって、単位当たりの部品の構造を 簡単化し、コストパフォーマンスの高い磁性体粒子処理集積化装置及びその制御 方法を提供することを目的としたものである。

[0011]

第4には、多穴のプレートホールをもつマイクロプレートに適合し、コンビナトリアル・ケミストリー、DNA機能解析、免疫自動測定器等の大量処理に応用可能な多様性、柔軟性のある磁性体粒子処理集積化装置及びその制御方法を提供することを目的とするものである。

[0012]

第5には、流体の処理を行うに際し、人間の操作を極力排除して、自動化を達成し易い磁性体粒子処理集積化装置及びその制御方法を提供することを目的とするものである。

[0013]

第6には、機械的駆動部分をできるだけ排除して、運用コストの低い、且つ寿命の長い、扱い易い磁性体粒子処理集積化装置及びその制御方法を提供することを目的とするものである。

[0014]

第7には、処理工程全体を1つの閉空間内で完了させることによって、外部環境との間の影響を極力排除した信頼性のある処理を行うことのできる磁性体粒子処理集積化装置及びその制御方法を提供することを目的とするものである。

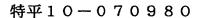
[0015]

【課題を解決するための手段】

以上の技術的課題を解決するために、第一の発明は、流体の吸引及び吐出を行う吸引吐出手段と、該吸引及び吐出により内部を流体が通過する複数のノズルと、各ノズル外部近傍において静止状態のままで各ノズル内に磁力を及ぼし且つ除去することが可能な磁力手段とを有するものである。

[0016]

ここで、「吸引吐出手段」には、吸引吐出ラインや、シリンダとプランジャを



設けたものや、弾性体や蛇腹やダイヤフラム等を押圧して吸引及び吐出を行わせるものがある。「流体」には、液体及び気体を含む。また、磁性体粒子若しくは 物質のような固形物が含有若しくは懸濁している場合をも含む。

[0017]

「複数のノズル」であり、好ましくは、平面状、例えば、マトリクス状、環状等平面状又は二次元的に配列すれば、より扱いやすいが、これに限られるものではない。「磁力手段」は、流体に懸濁若しくは含有する磁性体物質又は粒子をノズルの内壁に吸着させるための手段である。これによって、移送、攪拌、洗浄、分離若しくは再懸濁等の磁性体粒子の処理が可能となる。

[0018]

「磁力手段」は、各ノズル外部近傍において静止状態のままで各ノズル内に磁力を及ぼし且つ除去することが可能なものである。この構成によって、ノズル外部近傍での動作が要求されないので、ノズル外部近傍に複雑な動作機構や動作を可能とするための空間を必要としない。従って、その分、多数のノズルを密に集積させることができる。これによって、磁性体粒子の処理を集積化することができて装置規模をコンパクト化し、省空間を図り、処理を効率化することができる

[0019]

尚、「各ノズル外部近傍において」静止状態のままであるから、各ノズル外部 近傍以外の部分に、磁力を及ぼし且つ除去するための動作機構が存在する場合を 排除するものではない。また、磁力手段は、磁力を各ノズル内に及ぼし又は除去 する以外のために、例えば、装置全体の移動のため等に、移動することを排除す るものでもない。

[0020]

磁力手段の構成は、例えば、各ノズルの部分又はノズル外部材を常磁性体若しくは超常磁性体等の磁性体で形成するとともに、該磁性体にスイッチを設けた電磁石や、接離可能に設けた永久磁石若しくは電磁石等の磁場源を磁気的に接続したものがある。

1 1

[0021]

ここで、「磁性体粒子又は物質」は、目的物質等の関連する物質群を結合させるためのものである。磁性体粒子は、例えば、約0.1~10ミクロンm程度の大きさをもち、例えば、磁性体粒子に多数の凹部が設けられた多孔性のものに関与物質を保持させる場合、又は関与物質を吸着し、又は関与物質と特異的に反応する物質をコーティング又は保持させることによって、関与物質を結合させるものである。例えば、超常磁性体を用いて形成される。また、磁力手段は、吸引吐出手段に固定されて設けても良いし、着脱自在に設けても良い。

# [0022]

第二の発明は、第一の発明において、前記磁力手段は、各ノズルの外側面に接触若しくは近接して設置したノズル外部材、若しくは少なくとも各ノズルの一部分を磁化及び消磁可能とすることによって、各ノズル外部近傍において静止状態のままで各ノズル内に磁力を及ばし且つ除去することが可能なものである。

# [0023]

ここで、「磁化及び消磁」は、磁性体が磁場の影響を受けて磁気を帯び又は磁 気が消えることをいう。

本発明によれば、磁力手段の構造を簡略化して従って、装置の構造を簡略化し、装置の製造コストを下げることができる。特に、「少なくともノズルの一部分を磁化及び消磁可能」とすることによって、さらに、磁化及び消磁のために必要な容積や底面積が小さくてすむので、より集積化が可能である。

## [0024]

第三の発明は、第二の発明において、前記磁力手段は、各ノズルが挿通する複数の挿通部を設けた磁性体部材を有し、前記ノズル外部材は、該挿通部の壁部である。本発明によれば、簡単な構成によって、容易に、複数のノズルを密に集積させることができる。ここで、「磁性体部材」は、例えば、常磁性体または超常磁性体で形成される。

# [0025]

第四の発明は、第二の発明又は第三の発明において、前記ノズル外部材又は前記ノズルの一部分は分割された分割部分からなり、各分割部分は磁化によって反対の極性をもつように相互に離間させたものである。

#### 特平10-070980

[0026]

ここで、分割部分間の間隔は、ノズル内に適切な磁力を与える間隔であって、 磁場源の磁場の強さ、磁性体材料の種類、挿通部の大きさ、各位置若しくは磁場 源からの距離、磁力手段の大きさ、又は処理に必要な磁力等を考慮して設定され る。該間隔が磁力手段中の最短距離である場合には、そうでない部分に比較して 最大の磁力が得られる。

[0027]

本発明では、各分割部分間を離間させることによって、磁力線を必要とする箇所に漏れ出させて、漏れ出た磁力線によって、ノズルに適切な磁力を及ぼすことができる。

[0028]

第五の発明は、第四の発明において、前記磁力手段は、磁場源である電磁石若しくは永久磁石と、該電磁石と各々磁気的に連結し若しくは該永久磁石と磁気的に連結可能であって所定間隔で上下に対向して設けられ磁化及び消磁可能な磁性体で形成された2枚の磁性板と、該各磁性板の対向面側に突出し、その先端同士が相互に離間して設けられ磁性体で形成された複数対の突出部とを有し、各突出部対位置で前記磁性板及び突出部対を上下に貫通して、内部をノズルが挿通する挿通部が設けられ、相互に離間した挿通部の各壁部は、磁化によって各々反対の極性をもつものである。

[0029]

ここで、「磁場源」が電磁石の場合には、電流の導通及び切断によって磁場の 発生又は消滅を行い、永久磁石の場合には、その装着及び脱着又は接触及び非接 触によって磁性体を磁化及び消磁する。永久磁石の接触及び非接触には、例えば 、永久磁石を回転軸の周りで回転させて磁極を磁性体部材に接触若しくは近接さ せ又は離間させることによって行う。

[0030]

「磁化及び消磁」は、各ノズル毎に駆動機構や駆動空間を設けることなく、各 ノズルの近傍に設置された磁性体で形成された壁部と磁気的に連結した磁性板に 対する、永久磁石の装着及び脱着、又は、電磁石への電流の導通及び切断によっ

1 3

て各ノズルとは離れた地点で行うことができるので、ノズルを集積化することが できる。

[0031]

本発明では、所定間隔で対向した各磁性板の対向面側に突出する突出部対を設けることによって、該板間で生ずる磁場よりも強い磁場を突出部間に生じさせることができるので、突出部間に漏れ出た強い磁場をノズル内に作用させることができる。ここで、「所定間隔」とは該間隔によっては、処理に不必要な磁場の影響を与えない距離である。

[0032]

第六の発明は、第五の発明において、相互に離間した前記各分割部分は、離間部分に向かって、先細りの形状に形成されたものである。これによって、離間箇所付近のノズル外側面側に磁力線を密にすることができるので、ノズルに強い磁場を及ぼすことができる。先細りの形状には、例えば円錐台状がある。

[0033]

第七の発明は、第一の発明において、前記磁力手段は、各ノズルの周囲を囲むように導線が巻かれたコイルによって、各ノズル外部近傍において静止状態のままで各ノズル内に磁力を及ばし且つ除去することが可能なものである。

[0034]

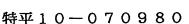
本発明によると、各々、ノズル毎に至近距離で磁場を発生することができるので、強い磁場を形成することができる。

[0035]

尚、前記磁力手段は、1本の導線で少なくとも複数のコイルを形成するものであっても良い。これによって、各コイル毎に端子等を設ける必要がないので、回路構成を簡単化する。

[0036]

第八の発明は、第一の発明において、前記磁力手段には、磁化又は磁場発生によって生じた熱について、ノズルへの伝導を防止する断熱手段を設けたものである。これによって、ノズルへの熱による悪影響を防止することができる。尚、断熱手段を設けないことにより、積極的に発熱を処理に利用することができる。



[0037]

断熱手段には、例えば、第九の発明によるもの、又はペルチェ素子を設けるもの、断熱材を磁場源との間に設ける等がある。

第九の発明は、第八の発明において、磁力手段内又はその周辺に空気を流す通 風手段を設けたものである。これによって、効果的にノズルへの熱の伝導を防止 することができる。

[0038]

第十の発明は、第二の発明において、前記磁力手段は、複数の磁場源と、各磁場源に距離的に近い領域を含むように定めた境界で、複数の磁力セグメントに分割可能であるものである。

[0039]

例えば、平面状に配列された複数のノズルのうち、各ノズル列毎に挿通する挿 通部を有する帯状の磁力セグメントを磁場方向に沿ってノズル列個分並置したよ うな場合がある。

[0040]

これによって、大量の個数の液収容部をもつ容器について流体の処理を行うことができる磁力手段を製造する際に、分割して磁力手段を製造することができるので、製造コストを削減することができる。また、磁場の分布を均一にして、その強度を有効に利用することができる。

[0041]

第十一の発明は、第三の発明において、前記磁力手段は、磁性体で形成された 厚板を有し、前記挿通部は、該厚板に穿設しノズルが挿通可能な挿通孔である。

ここで、「厚板」は、例えば、磁性体からなる薄板を磁場方向に沿って張り合 わせて形成したものであっても良い。

[0042]

これによって、磁力線を薄板の方向に沿って発生させることができるので、磁 化漏れを最小限に防止し、且つ均一な磁場を得ることができる。また、薄板の張 り合わせは、薄板の法線方向を上下にして層状に張り合わせる場合と、薄板の法 線方向を横向きにして層状に張り合わせる場合がある。

## [0043]

第十二の発明は、第十一の発明において、該磁力手段の各挿通孔は、挿通方向 に沿って分割した分割壁部を有するとともに、該各分割壁部は磁化によって相互 に反対の極性をもつように離間したものである。

# [0044]

第十三の発明は、第二の発明において、前記磁力手段は、磁性体で形成された 厚板を有し、該厚板を流体が通過する複数の通過孔を有し、該各通過孔の下方に は、該通過孔と連通し容器に挿入可能な細管が設けられ、該通過孔及び細管によ ってノズルを形成したものである。これによって、ノズル自体を磁力手段で形成 するので、部品点数の削減になるとともに、装置をコンパクトに形成し、且つ強 い磁場をノズル内に及ぼすことができる。

## [0045]

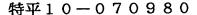
第十四の発明は、第一乃至第十三の発明において、前記吸引吐出手段は、吸引した流体を貯溜するとともにノズルと連通する貯溜部が設けられた貯溜体と、該 貯溜部内又は複数のノズル内の圧力を増減させて流体を吸引又は吐出する増減手 段とを有するものである。

#### [0046]

ここで、「貯溜部」は、流体を貯溜することができるものなので、液体のみならず、空気等の気体を貯溜する場合も含む。これによって、吸引又は吐出する液体と増減手段との間や洗浄液との間に空気層を設けて処理することができる。貯溜部の形状は、例えば、穿設された有底、無底、有蓋、無蓋の孔状のもの、管状、容器状等のものがある。また、ノズルと一体に形成しても良いし、ノズルと別体に形成しても良い。また、貯溜部は、必ずしも、複数のノズルの個数と同一の個数設けられる場合に限られない。

## [0047]

例えば、1つの貯溜部に複数のノズルが連通する場合でも良いし、ノズルの個数と同一の個数の貯溜部を設けて、各貯溜部が1つずつ各ノズルと連通する場合であっても良く、さらには、一部の複数のノズルが貯溜部を共有したり、複数の貯溜部がノズルを共有しても良い。



[0048]

また、該貯溜部の集合体である貯溜体は、例えば、1枚の厚板状のものに、孔 状の貯溜部を穿設するような場合のみならず、複数の管状又は容器状のものを集 合させたものであっても良い。

[0049]

本発明によれば、複数の貯溜部を、例えば、厚板に縦孔を穿設する等によって 簡単に且つ集積して作成することができる。

尚、圧力を増減させるには、例えば、第十五の発明で示すように、摺動体を上下動させることによって圧力を増減させたものであるが、その他に、前記貯溜部が、その側面に伸縮可能の蛇腹が少なくとも部分的に形成され、下端にノズルと連通する開口部をもち、前記増減手段は、該貯溜部を押圧し、又は押圧を解除する押圧手段を有するものであっても良い。

[0050]

また、前記増減手段が、少なくとも部分的に弾性体で形成され前記貯溜部内に変形して挿入可能な貯溜部の上側を覆う挿入体と、該挿入体を押圧して貯溜部内を圧縮し又は押圧を解除する押圧手段とを有するものであっても良い。または、前記貯溜部は、ダイヤフラムを有し、下端にノズルと連通する開口部をもち、前記増減手段は、該ダイヤフラムを押圧し、又は押圧を解除する押圧手段を有するものであっても良い。

[0051]

第十五の発明は、第十四の発明において、前記増減手段は、前記貯溜部内又は前記ノズル内を摺動する摺動突起が下方に突出し、該貯溜体に対して上下動可能に設けられた摺動体を有し、該摺動体を上下動することによって、各貯溜部内又はノズル内の圧力を増減させたものである。

[0052]

本発明によれば、簡単な構成によって、摺動突起が設けられた摺動体を貯溜体に対して上下動させることによって、ノズルを通して前記貯溜部内に液体を吸引し、吐出することができる。

[0053]

第十六の発明は、第十五の発明において、前記摺動突起は、縦孔等の貯溜部を 摺動する太径部と、該太径部に設けられ太径部の突出方向に対して伸長可能であって、貯溜部と連通するノズル内を摺動可能な細径部とを有する2段構造に形成 されたものである。

## [0054]

本発明によれば、比較的大きな容量の流体を扱う場合には、前記細径部の先端を摺動突起の太径部の先端に固定した状態で摺動突起を上下動させることによって吸引又は吐出を行う。一方、比較的微量の流体を扱う場合には、例えば、最初は、該細径部の先端を太径部の先端に固定した状態で摺動突起を上下動させた後に、摺動突起の先端が貯溜部の下端に密着して貯溜部内の液体を全て吐出した段階で、細径部のみをさらに上下動させてノズル内を摺動させることによって、吸引及び吐出を行う。これによって、微少量の流体及び物質を高精度に取り扱うことができる。

## [0055]

本発明によれば、細径部がノズルの先端に達し又は先端を越えて貫通するとノズル内に残っている残液や磁性体物質又は粒子等の残留物質を確実且つ効果的に 排出させることができる。従って、流体の処理の信頼性が高い。

#### [0056]

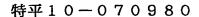
また、ノズルを洗浄液で完全に洗浄して再利用することができるので、ノズル や貯溜部を使い捨てる場合に比較して、処理コストを低減させることができる。

尚、本発明では、摺動突起が2段に構成されているが、必要とあればさらに多 段に構成することも可能である。

## [0057]

第十七の発明は、第十四の発明において、前記ノズルは、前記吸引吐出手段に 対して着脱可能に設けられたチップである。

本発明によれば、ノズルを洗浄することなく、クロスコンタミネーションを確 実に防止することができる。したがって、貯溜部内に一定の空気層を介して液体 の吸引及び吐出を行うことによって、洗浄なしで処理を行うことができるので、 処理の効率化を図ることができる。



[0058]

第十八の発明は、第十七の発明において、前記ノズルは、縦孔状の貯溜部の下側から該貯溜部に嵌挿して着脱可能に取り着けられ、該貯溜部内で該ノズルの上端と接し、該ノズルを貯溜部の外へ押し出し可能に貯溜部の上側から該貯溜部に嵌挿して取り着けられた押管が突出する押体を有するとともに、前記増減手段は、前記押管内を摺動する摺動突起が下方に突出し、該貯溜体に対して上下動可能に設けられた摺動体を有し、該摺動体を上下動することによって、各貯溜部又はノズル内の圧力を増減させるものである。

[0059]

本発明によれば、吸引又は吐出される流体と、押体との間が空気層を介して断絶させて処理を行うことができるので、ノズルのみを換えることによって、クロスコンタミネーションを確実に防止することができる。また、ノズルを貯溜体に着脱自在に取り着け、且つ押体を下方に移動させることによって、ノズルを容易且つ同時に脱着させることができる。

[0060]

第十九の発明は、第十七の発明において、前記ノズルは、縦孔状の貯溜部の下側から嵌挿して該貯溜部内に所定深さまで着脱自在に取り着けられ、前記摺動突起は、該ノズルの装着深さまでの深さを貯溜部内を摺動し、挿通した磁力手段より下方に露出したノズルの外側面には脱着用リップ部を突出して設けるとともに、前記磁力手段と脱着用リップ部との間に、該ノズルより大きく該脱着用リップ部より小さい孔部が穿設されたシゴキ板を、該孔部にノズルを挿通させた状態で設け、該シゴキ板を下げることによってノズルを脱着するものである。

[0061]

本発明では、シゴキ板を下動させることによってノズルを容易に脱着することができる。また、貯溜部内で空気層を介して、液体等の吸引及び吐出を行うことによって、摺動突起が液体等に触れることがなく、且つノズルを換えることで、クロスコンタミネーションを確実に防止することができる。

[0062]

第二十の発明は、第十五の発明において、前記貯溜部の内壁は、その上部が円

19

柱状に形成され、その下部は漏斗状に形成されてノズルと連通するものである。 本発明によれば、下部が漏斗状に形成されているので、摺動突起の先端を該貯溜 部の下部に密接する形状に形成することによって液の残留の防止を確実に行って 信頼性の高い処理を行うことができる。

# [0063]

第二十一の発明は、第一の発明において、前記磁力手段は、前記吸引吐出手段に対し移動可能に設けられたものである。本発明によれば、磁力手段を吸引吐出手段に対し移動可能に設けることによって、磁力手段が磁力を及ぼし又は除去を確実に行うことができる。例えば、磁力手段の磁力を除去した後、吸引吐出手段を上動させ、ノズルから磁力手段を遠ざけて吐出処理等を行うことによって残留磁化の影響を小さくすることができる。

## [0064]

第二十二の発明は、第十四の発明において、前記貯溜体の上方又は側方から各 貯溜部に洗浄液を注入可能に設けたものである。

本発明のためには、例えば、貯溜体と増減手段とを連結するホースの途中で切換弁を設けて洗浄液が収容された容器と連結する場合や、貯溜部に洗浄液と連通する通路を側壁に設けるような場合がある。

#### [0065]

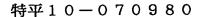
前述した摺動突起を脱着して代わりに洗浄液管を挿入する場合や、摺動突起自体に洗浄液を注入する管を設けておく場合等がある。洗浄液用の容器にノズルを移動したり、洗浄液用の容器を搬送する必要がないので、処理が効率的である。

#### [0066]

第二十三の発明は、第一の発明において、複数の液収容部を有する外部容器で生じた発光の状態を測定するために、容器全体若しくは複数の液収容部からの光を同時に又は共に受光して、光の強度を測定し又は画像として処理する光測定手段を有するものである。

#### [0067]

これによって、発光測定を一々、1個のPMT装置を移動しながら測定する場合や、各液収容部に設けて測定する場合に比較して、容易に且つ効率良く測定を



行うことができる。又、同一時間で一斉に測定することができるので、信頼性が 高い。

[0068]

第二十四の発明は、第二十三の発明において、前記光測定手段は、各液収容部に対応する位置及び個数の複数の受光素子と、隣接する該受光素子間には、対応する液収容部以外の光の入力を防止するために遮蔽フェンスが設けられたものである。これによって、測定の信頼性を高めることができる。

[0069]

第二十五の発明に係る磁力装置は、液体の吸引及び吐出を行う吸引吐出手段と、該吸引及び吐出により内部を流体が通過する複数のノズルとを有するピペット装置、複数の液収容部が配列された容器、又は複数のカラムを配列したカラム群に対し着脱自在に装着可能であって、該ピペット装置、該容器若しくは該カラム群に装着された際に、各ノズル、各液収容部若しくは各カラムの外側面に接触若しくは近接する外部部材を有し、該外部部材を磁化及び消磁可能とすることによって、又は、該ピペット装置、該容器若しくは該カラム群に装着された際に各ノズル、各液収容部若しくは各カラムの周囲を囲むように設けられた各コイルを有し、該各コイルによる磁場の発生及び消滅によって、各ノズル外部近傍、各液収容部外部近傍若しくは各カラム外部近傍において静止状態のままで各ノズル内、各液収容部内若しくは各カラム内に磁力を及ぼし且つ除去することが可能な磁力手段を有するものである。ここで、「カラム」とは、液を外部へ排出可能な弁等の機構と、液を内部に選択注入可能な弁等の機構を少なくとも有する液収容部をいう。

[0070]

本発明によると、ピペット装置、容器又はカラム群に装着可能な磁力装置であるため、既存のピペット装置、容器又はカラム群を利用して、磁性体粒子に結合した目的物質等の処理を集積化可能とするものであるため、低コストで処理を行うことができる。

[0071]

第二十六の発明は、第二十五の発明において、前記磁力手段として、第三の発

明乃至第十二の発明に係る磁力手段を該ノズル、前記液収容部又は前記カラムに適用したものである。

本発明では、前記磁力手段を複数のノズルが配列されたピペット装置に適用するだけでなく、複数の液収容部が配列された容器又は複数のカラムを配列したカラム群に適用可能としたものである。この場合、磁力手段は、ノズルに代えて、液収容部又はカラムが適用されるので、その挿通部の径等は、これらのノズル、液収容部又はカラムに応じて変更されることになる。

第二十七の発明は、第一の発明乃至第二十六の発明において、複数の前記ノズル、挿通部、貯溜部、摺動突起、孔部、押管、容器の液収容部、カラム群又は受光素子等は、列状、マトリクス状、年輪状、環状、多角形状又は放射状その他の一定の周期性又は対称性をもって配列したものである。

## [0072]

ここで、「マトリクス状」とは、複数の要素が少なくとも平面上の2方向(行方向と列方向)に沿って若しくは平行に配列されている状態をいう。行方向に沿った配列を行、列方向に沿った配列を列という。行方向と列方向とは必ずしも、90°で交差する必要はなく、斜交して配列される場合も含む。また、各隣接する列間で1つずつ互い違いとなるようにずらせて、最密状に配列する場合等も含まれる。

#### [0073]

本発明によれば、集積化を容易にするとともに、一定の周期性又は対称性をも つように配列しているので、ピペット装置等を、その対称性に合うような回転移 動、転置移動(行と列とを入れ換える移動)等を可能とし、移動制御や規格化が 容易である。

## [0074]

第二十八の発明は、吸引した流体を貯溜する複数の縦孔状の貯溜部がマトリクス状に設けられた貯溜体と、各貯溜部内を摺動する複数の摺動突起が下方に突出し、該貯溜体に対して上下動可能に設けられた摺動体と、前記各貯溜部の下端で連通し内部を流体が通過する複数のノズルと、各ノズルが挿通して該ノズルの外側面に接触又は近接する壁部をもつ複数の挿通部が設けられた磁化及び消磁可能

#### 特平10-070980



な磁力手段とを有し、前記各壁部は、磁化によって相互に反対の極性をもつよう に離間させた分割壁部を有するものである。

[0075]

第二十九の発明は、第一の発明乃至第二十四の発明、第二十七の発明又は第二十八の発明において、前記吸引吐出手段の吸引及び吐出を駆動する駆動機構と、該磁力手段の磁力を駆動する磁力手段と、外部容器に対する該吸引吐出手段及び該磁力手段の移動又は該吸引吐出手段及び該磁力手段に対する外部容器の移動を行う移動機構と、指示に従って、少なくとも、前記駆動機構、前記磁力駆動手段及び前記移動機構を制御することによって、磁性体粒子の処理集積化の制御を行う制御部とを有するものである。ここで、「移動」には、並進移動、昇降移動(上下動)又は回転移動を含む。回転移動には、例えば、マトリクス状に配列したノズルの行と列とを入れ換えて移動する転置移動を含む。

[0076]

本発明によれば、駆動機構、磁力駆動手段及び移動機構を1つの制御部によって連関させ且つ統一的に扱うことができるので、効率が良く、多様性があり、又信頼性のある制御を行うことができる。

[0077]

第三十の発明は、第二十九の発明において、前記制御部は、通風手段等の断熱 手段、洗浄液注入、光測定手段について、又は、制御結果のデータ解析、データ 処理若しくはデータ出力についても制御を行うものである。

[0078]

第三十一の発明は、第二十九の発明において、前記制御部は、磁力駆動手段による磁力の強度、向き、駆動時間若しくはこれらを組み合わせた磁力パターンを、対象とする制御工程の内容、条件若しくは目的、該工程で使用する流体、試薬等の物質若しくは磁性体粒子の種類、形状、量、結合状態若しくは大きさ、吸引吐出の圧力、流速若しくは回数、移送、攪拌、洗浄、分離若しくは再懸濁の処理、温度等の外部環境、該装置の構造、材料若しくは大きさ、磁力駆動の経過若しくは予定、残留磁化の程度、又は、外部からの指示等に応じて制御するものである。

[0079]

ここで、「残留磁化の程度」は、例えば、コイル等を用いた磁力検出手段を別 個に該処理集積化装置又はノズル近傍に設けて、測定することによって得る。該 測定結果はフィードバックして磁力手段の制御に用いることができる。

本発明によれば、工程の内容等に応じて、磁力の強度、向き、駆動時間若しくはこれらを組み合わせた磁力パターンを可変として、きめ細かい制御を行うことによって、高精度で、効率的で、信頼性の高い処理等を行うことができる。

[0080]

第三十二の発明は、第三十一の発明において、前記磁力駆動手段によって駆動される磁化の向きを、消磁によって区切られた磁化の度に交互に反転するように 制御するものである。

[0081]

これによって、磁力手段の壁部等の磁化方向が交互に反転するので、残留磁化 が相殺されて、壁部等の材質が鉄等の常磁性体で形成されたものであっても、残 留磁化による雑音磁場が生じにくい。

[0082]

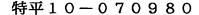
第三十三の発明は、第三十一の発明において、前記磁力駆動手段によって駆動される磁化の向きを、磁化状態から消磁状態に移行する際に、該磁化の強度若しくは駆動時間に応じた強度若しくは駆動時間で反転させるものである。

[0083]

これによって、消磁の直前に、それまでの磁化の程度に合わせて、その磁化により生ずる残留磁化を相殺するような磁化を生じさせることによって、残留磁化の発生を防止し、又は残留磁化の影響を小さくするものである。

[0084]

第三十四の発明は、第一の発明乃至第二十四の発明又は第二十七の発明乃至第 三十三の発明に係る磁性体粒子処理集積化装置に設けた吸引及び吐出を行う吸引 吐出手段によって、複数の液収容部を有する容器について、流体を一斉に吸引又 は吐出する工程と、各ノズルの外側面と接触若しくは近接して形成したノズル外 部材、若しくは少なくとも各ノズルの一部分を磁化及び消磁することによって、



又は、各ノズルの外側面の周囲に巻かれるように設けたコイルによって磁場を発生及び消滅することによって、各ノズル外部近傍において静止状態のままで各ノズル内に磁力を及ぼし又は除去する工程と、を有するものである。

[0085]

第三十五の発明は、第三十四の発明において、前記磁性体粒子処理集積化装置を用いて、容器に設けられた複数の各液収容部内に磁性体粒子の懸濁液を形成するように磁性体粒子と目的物質を含む液標本を、一斉に混合する工程と、前記ノズル内に一斉に磁力を及ぼす工程を含み、磁性体粒子を一斉に処理し、磁性体粒子をさらに処理すべき流体に懸濁するように磁力を一斉に除去する工程と、磁性体粒子に引き出された目的物質を解析するために処理された磁性体物質を別の容器の各液収容部に一斉に移送する工程を含むものである。

[0086]

第三十六の発明は、第三十四又は第三十五の発明において、前記磁性体粒子処理集積化装置によって処理された各液収容部に収容された液の発光の測定が、各液収容部について一斉に行われる工程を含むものである。

[0087]

第三十七の発明は、第三十五の発明において、複数のノズルがマトリクス状に 配列された前記磁性体粒子処理集積化装置を用いるとともに、前記移送する工程 は、該磁性体粒子処理集積化装置又は容器を行と列とを入れ換えて移動する転置 移動又は行と列とを入れ換えずに移動する並進移動によって行うものである。

[0088]

第三十八の発明は、複数の物質要素を任意に組み合わせて結合させた結合物質を担体上に生成する方法において、前記物質要素を各々含有する液を、指定した結合物質の構造、又は使用する収容部の種類の別に応じて、予め定めた個数幅で列状又は行状に、少なくとも前記担体が配置される収容部群を含むマトリクス状に収容部が配列された1若しくは2以上の収容部群に分注する工程と、該担体が配置された前記収容部群に分注された前記物質要素と、予め定めた個数幅で列状又は行状に配置された前記物質要素とを相互に転置した配置又は平行した配置の状態で混合する工程とを含むものである。

[0089]

ここで、「物質要素」には、例えば、DNAやRNAの塩基、アミノ酸等があり、「結合物質」には、例えば、DNAやRNAやペプチド等の多種類化合物群がある。

本発明は、担体に磁性体粒子を用いた処理のみならず、高分子担体のような非磁性体粒子の担体を用いた場合にも適用される。前記容器としては、フィルター等の捕獲機能をもたせたマトリクス状に配列された被収容部を有する容器又はマトリクス状に配列された捕獲機能付カラムを用いても良い。また、担体として、マトリクス状に配列された被収容部の表面に固相された固相担体であっても良い。さらに、容器には捕獲機能をもたせずに、液を吸引吐出するピペット装置に磁力手段のような捕獲機能を設けるようにしても良い。本発明によれば、転置配置及び平行配置で物質要素を含有する液を混合することによって種々の構造をもつ結合物質を集積して生成することができる。本発明は、コンビナトリアル合成に用いることができる。磁性体粒子の捕獲機能は、例えば、第二十五の発明若しくは第二十六の発明に係る磁力装置を用いることで実現できる。

[0090]

第三十九の発明は、第三十八の発明において、前記収容部が、容器に設けられたマトリクス状に配列された液収容部である場合には、1若しくは2以上の該容器内の1つの容器の各液収容部に前記担体を配置するとともに、前記物質要素を各々含有する液を、指定した結合物質の構造に応じて、予め定めた個数幅で列状又は行状に、前記担体が配置された前記容器を含む1若しくは2以上の容器に分注する工程と、前記担体が配置された上に前記物質要素を各々含有する液が分注された前記容器に対して、1若しくは2以上の別容器に予め定めた個数幅で列状又は行状に配置された前記物質要素を含有する液を、前記要素の配置に対して転置した配置若しくは平行の配置の状態で混合する工程とを含むものである。

[0091]

本発明は、担体に磁性体粒子を使用する場合(容器に担体捕獲機能を設けた場合及びピペット装置に捕獲機能を設けた場合を含む)、担体が液収容部に固相された固相担体の場合、又は、担体に非磁性体粒子を使用する場合で、容器に担体



## 特平10-070980

捕獲材を設けた場合がこれに相当する。磁性体粒子の捕獲は、第二十五の発明若 しくは第二十六の発明に係る磁力装置を用いることができる。

[0092]

第四十の発明は、第三十八の発明において、前記収容部が、マトリクス状に配列された、担体を捕獲する機能をもつ捕獲機能付カラム群である場合には、各捕獲機能付カラムに該担体を配置するとともに、前記物質要素を各々含有する液を、指定した結合物質の構造に応じて、予め定めた個数幅で列状及び行状に前記カラム群に分注する工程と、前記担体が配置された上に前記物質要素を各々含有する液が分注されたカラム群に対して、予め定めた個数幅で列状又は行状に配置された前記物質要素を含有する液を、前記要素の配置に対して転置した配置又は平行した配置の状態で分注して混合する工程を含むものである。

[0093]

本発明でも、担体が磁性体粒子又は非磁性体粒子の場合、固相担体を用いる場合であっても良い。担体が磁性体粒子の場合には、担体捕獲機能としては例えば磁場を用い、担体が非磁性体粒子の場合には、例えばフィルタ等を用い、固相担体の場合には、固相そのものが捕獲機能を有する。磁性体粒子の捕獲機能には、第二十五の発明若しくは第二十六の発明に係る磁力装置を用いることができる。

[0094]

## 【発明の実施の形態】

本発明の第一の実施の形態に係る磁性体粒子処理集積化装置(以下、「集積化装置」という)について、図1万至図4に基づいて説明する。

図1に示すように、集積化装置10は、複数(本例では96個)の円筒の縦孔状の貯溜部としてのシリンダ $11(11_{1,1} \sim 11_{12,8})$ が平面状(本例では12行 $\times 8$ 列のマトリクス状)に穿設されて配列された厚板状の貯溜体12を有する。

[0095]

該貯溜体12の下側には、該各シリンダ11と連通した複数のノズル13が下 方に突出するように貯溜体12と一体に設けられている。該ノズル13の長さ及 び太さは、集積化装置10の外部の下方に載置された容器14に設けられた複数 のホール状の液収容部(ホール) 15 ( $15_{1,1}$   $\sim 15_{12,8}$ ) 内に挿入可能で、 各液収容部 15 の容量を確保する容量をもつように設定されている。

[0096]

該貯溜体12又は該容器14を載置したステージのどちらか一方又は双方が、相互に、上下動、水平動及び回転動を可能とする図示しない移動機構が設けられている。該機構としては、例えば、リンク機構やカム機構、ボールネジ機構や、ステッピングモータ又はDCモータ等が用いられる。

[0097]

該貯溜体12の下方で容器14の上方には、各前記ノズル13の外部近傍において静止状態のままで各ノズル13内へ磁力を及ぼし且つ除去することが可能な磁力手段16が設けられている。

[0098]

該磁力手段16は、所定の間隔で上下に対向して設けられた磁化及び消磁可能な磁性体で形成された上板18a及び下板18bを有し、該2枚の板18a,18bは、該板18a,18bの両縁部18dで挟持され磁性体で形成された支持柱18cによって支持固定されている。該支持柱18cの外側面の周囲に導線が巻かれたコイル19が形成され、該コイル19は図示しないスイッチ及び電源と接続されて磁場の発生及び消滅が可能な電磁石を構成する。上板18aと両縁部18dとの間には段差を形成して該コイル19の巻線の数を多くするのが好ましい。

[0099]

上板18a及び下板18bの対向面側には磁性体で一体又は別体に形成された各々複数個の先細りの略円錐台状の突出部17a,17bが、前記ノズル13の位置に対応する位置でマトリクス状に突出して設けられている。該突出部17a及び突出部17bの先端同士は、接触せずに相互に離間して対向して設けられている。

[0100]

各突出部17a,17bの位置で、前記上板18a及び下板18b並びに各突出部17a,17bを上下に貫通して、内部をノズル13が挿通する挿通部17



## 特平10-070980

が設けられている。挿通部17の各壁部は磁化及び消磁可能であって、挿通した各ノズル13の外側面の上部又は中間部でノズル外側面に接触又は近接している。従って、このような磁力手段16の構成によって、磁場源であるコイル19を導通又は遮断することによって、各ノズル13の外部近傍において静止状態のままで各ノズル13内へ磁力を及ぼし且つ除去することが可能である。尚、該磁力手段16は、貯溜体12の移動機構によって、貯溜体12とともに移動制御される。磁力手段16は、貯溜体12に対して着脱自在に設けるようにしても良い。

[0101]

該貯溜体12の上方には、基板21と、該基板21の下方に突出してマトリクス状に配列され、該シリンダ11内を摺動する複数の摺動突起としてのプランジャ23とを有し、該貯溜体12に対して上下動可能な摺動体20が設けられている。プランジャ23の全長は、少なくともシリンダ11の深さと同一又はそれより長く形成する。

[0102]

該摺動体20には前記貯溜体12に対しては上下動を行う図示しない機構が設けられている。該機構としては、例えば、リンク機構やカム機構、ボールネジ機構や、ステッピングモータ又はDCモータ等を用いる。尚、前記容器14に対しては、前述した貯溜体12又は容器14を載置したステージに関する図示しない移動機構によって移動駆動される。

[0103]

このような該機構を含めた集積化装置10は、図示しない枠体又は密閉した箱体に設けるようにしても良い。また、該枠体又は箱体には容器の搬送機構を設けるようにしても良い。又、前記ノズル13は、貯溜体12と一体に設けるのではなく、別体に形成して貯溜体12の下側に取り着けられたものであっても良い。また、前記貯溜体12、ノズル13及び容器14は、好ましくは透明体又は半透明体で形成して内部を透視可能又は半透視可能に設けるのが良い。尚、シリンダ11には液漏れ防止のためにその上部の内周に沿って〇リングを設けても良い。

[0104]

図2(a)には、本実施の形態に係る集積化装置全体を側面から見た概略図を

示す。

該磁力手段16の上板18a,下板18b等に用いられる磁性体は、例えば、鉄等の常磁性体(若しくはキュリー温度以上の強磁性体)で形成される。又は、強磁性体又は反強磁性体の微粒子の集合体(NiO,Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>,Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub>等)である超常磁性体によって形成すれば、残留磁化のない理想的な磁力手段を得ることができる。磁性体としては、例えば、鉄・コバルト合金(49Co-2V-Fe)等の高飽和磁束密度と高透磁率が得られるものが適当である。

## [0105]

図2(b)に示すように、磁力手段16のコイル19を導通させて磁場を発生させると、上板18aはN極(又はS極)に帯磁し、下板18bは、S極(又はN極)に帯磁する。従って、離間した挿通部の各壁部も、各々反対の極性をもたせることができる。また、上板18aと下板18bとは、前記突出部17a,17bの先端間のギャップ17cを介してのみ磁力手段16全体の内で最も接近している。したがって、該突出部17aと突出部17bの先端間に最も磁力線が集中して漏れ出て、図2(b)に示すように、ノズル13に強力な磁場を及ぼす。

#### [0106]

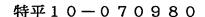
また、他の磁力手段の例として、図2(c)に示すように、上板と下板とに挟持された、例えば、1個以上の(この例では4個の)支柱を設け各支柱に巻線をしたコイル191~194を形成し、図示しないスイッチ及び電源と接続することによって、1個以上の(この例では、4個の)電磁石を構成するようにしても良い。

#### [0107]

しかも、本例では、コイル191~194が各々1つずつ含まれるように、磁力手段を4つのセグメント161,162,163,164に分割可能としても良い。これによって、均一な磁場を広範囲に及ぼすことができるので、より多数の液体処理部を有する容器を処理することができる。

## [0108]

図3は、図1のAA線視断面図を示すものである。同図に示すように、摺動体 20に突出して設けられたプランジャ23の下端部は、下方に向かう円錐面状に



形成されている。該プランジャ23が摺動するシリンダ11の下端部は、該プランジャ23と隙間なく接触するように漏斗状に形成された漏斗部27が設けられている。

[0109]

容器14の各液収容部15に得られた処理液について、発光を測定する場合には、受光素子が容器の各液収容部位置に対応するように平面状に配列され、CCD素子等の受光素子間が格子で仕切られた光測定手段(図示せず)を用いる。

[0110]

該光測定手段によって、各液収容部の発光を、容器14全体として、平面画像として、一括して一斉に発光を捕らえて解析すれば、解析を時間差なく行うことができるので、時間的に同一条件での高精度の結果を得ることができるとともに、処理を迅速に且つ効率良く行うことができる。

[0111]

図4には、本実施の形態に係る集積化装置10を組み立てて実際に使用する状態を示す。

本実施の形態に係る集積化装置10を使用するには、操作者は、図示しない制御部に対して指示を行うことによって、該集積化装置10又はステージが水平移動及び上下動して、磁性体粒子が懸濁した液が収容されている容器(図示しない)に移動し、該容器から、該懸濁液を一斉に吸引し、検査又は処理対象となっている該当する容器14の各液収容部15上に各ノズル13を対向して位置させる

[0112]

各液収容部15内に収容された標本に該懸濁液を吐出して一斉に混合させる。 これによって、各磁性体粒子に該標本に含有されている目的物質を結合させて、 再び吸引する際に、前記コイル19に電流を導通させて電磁石を駆動させて上板 18aをN極(又はS極)に、下板18bをS極(又はN極)に帯磁させる。す ると、磁力線が上板18a、下板18b及び突出部対17a,17bに沿って発 生し、ギャップ17cから漏れ出る。

[0113]

該ギャップ17cに近接して位置するノズル13内に磁場が及ぼされ、該磁場によって、コーティングした物質との吸着や反応又は表面への直接の吸着によって目的物質と結合した磁性体粒子がノズル13の内壁に吸着され又は保持される。磁場をかけた状態で、残液を前記摺動体20を下動させることによって吐出する。こうして目的物質と結合した磁性体粒子のみを、ノズル13内に分離して、集積化装置10自体又はステージ上の容器を移動し、必要な試薬等が収容されている液収容器群に各ノズル13を位置させ、磁場を解除して、吸引及び吐出を繰り返すことによって、攪拌して試薬と混合させて別の処理を行う。

## [0114]

以上のような動作、又はこのような動作を繰り返すことによって、目的物質を 処理し、必要な場合には、光測定理装置(図示せず)等で発光を観測し、その光 の強度を測定し又は画像として処理し、その結果を前記制御部がデータ処理して 、表示部等にその測定結果を表示し、又は記憶手段に記録させる。

## [0115]

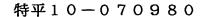
続いて、第二の実施の形態に係る集積化装置を図5に示す。

図5において、第一の実施の形態と同一の符号は同一のものを指している。摺動体200は、基板210と、該基板210の下方に突出してマトリクス状に配列され該シリンダ11内を摺動する複数の摺動突起の太径部としてのプランジャ230とを有し、該貯溜体12に対して上下動可能である。該基板210及びプランジャ230内には上下方向に細孔22が貫通する。該摺動体200の上方には、該細孔22内及びノズル13内を摺動する複数の細部としての細棒25が下方に突出し且つ該摺動体200に対して上下動可能に設けられた微細摺動体24が設けられている。

## [0116]

細棒25の全長は少なくとも、前記細孔22の全長及びノズル13の全長を加 えた長さ以上もつように形成する。

該微細摺動体24を上下動させることによって、前記摺動体200のみの上下動によっては取扱いにくい微量な液を高精度で取り扱い、処理することができる。微細摺動体24を下げることによって、前記ノズル13内に残っている残液や



残留物質を完全に排出することができる。

[0117]

前記摺動体200及び微細摺動体24には上下動又は水平動を行う図示しない機構が各々設けられている。該機構としては、例えば、リンク機構やカム機構、ボールネジ機構や、ステッピングモータ、DCモータ等を用いる。該機構及び集積化装置は、図示しない枠体又は密閉した箱体に設けるようにしても良い。また、該枠体又は箱体には容器の搬送機構を設けるようにしても良い。又、前記ノズル13は、貯溜体12と一体に設けるのではなく、別体に形成して貯溜体12の下側に取り着けられたものであっても良い。尚、シリンダ11には液漏れ防止のためにその上部の内周に沿ってOリングを設けても良い。

[0118]

図6は、図5に示した実施の形態に係る集積化装置110を組み立てた場合の BB線視断面図を示す。本装置110によって、比較的大容量の流体を処理する 場合には、摺動体200のプランジャ230の先端と、微細摺動体24の細棒2 5の先端とを一致させて、上下方向に摺動させて吸引及び吐出を行う。

[0119]

一方、微少容量の流体について、高精度に吸引及び吐出を行う場合には、該プランジャ230をシリンダ11の最下端にまで降ろした段階で、該プランジャ230と動作を共にしていた微細摺動体24の細棒25をさらにノズル13内で摺動させて、吸引又は吐出を行う。また、残液や残留物を完全に吐出する場合には、細棒25の先端はノズル13の先端までまたはノズル13を貫いて外部にまで達するように動作させる。

[0120]

続いて、第三の実施の形態に係る集積化装置30について図7に基づいて説明する。

本実施の形態に係る集積化装置30は、微量の流体についての処理を行う場合に使用するものであって、図7に示すように、複数の貯溜部としての円管の縦孔 状のシリンダ31がマトリクス状に配列された厚板状の貯溜体32を有する。

[0121]

該貯溜体32の下側には、該各シリンダ31と連通した複数のノズル33が下 方に突出するように貯溜体32と一体に形成されている。該ノズル33の長さ及 び太さは、集積化装置30の下方に載置された容器34に設けられた複数の液収 容部35内に挿入可能で該各液収容部35の容量を確保することができる容量を もつように設定されている。

# [0122]

本実施の形態に係る集積化装置30では、前記シリンダ31及びノズル33の 内径は同一に設定され、シリンダ31とノズル33とは連通している。

ここで、シリンダ31及びノズル33の径は、例えば、数mm程度(本例では6mm程度)である。

# [0123]

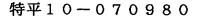
該貯溜体32には、該容器34に対して、上下動及び水平移動可能となるように、図示していない移動機構が設けられている。該貯溜体32の下方で、容器34の上方には、挿通した該ノズル33の外側面に接触又は近接する磁化及び消磁可能な壁部をもち、前記貯溜体32のノズル33の位置に対応するようなマトリクス状に配列された挿通部37が設けられた磁力手段36が設けられている。該磁力手段36の構造については、挿通部の径等を除き、第一の実施の形態で説明したものと同様のものである。

# [0124]

該貯溜体32の上方には、該シリンダ31内を摺動する摺動突起としてのプランジャ43が下方に突出するとともに該貯溜体32に対して上下動可能な摺動体40が設けられている。該プランジャ43の全長は、少なくともシリンダ31の深さ及びノズル33の長さを加えた長さと同一又はこれより長く設定する。

#### [0125]

また、該摺動体40には、貯溜体32に対して上下動を行う図示しない機構が 設けられている。尚、図7中、符号38は磁性体粒子であり、符号39は処理の 対象となっている液体である。又、符号41はシリンダ31の内周面に沿って刻 設された環状の溝であり、符号42は該溝に嵌合して設けられたOリングである



[0126]

本実施の形態では、取り扱う液量が比較的少なく、従って貯溜部であるシリン ずの容量が小さいキャピラリ状のノズルの場合に用いるのが適当である。前記シ リンダ32、ノズル33及び容器34は、好ましくは透明体で形成して内部を透 視可能に設けるのが良い。

[0127]

次に、第四の実施の形態に係る集積化装置50について、図8に基づいて説明 する。

本実施の形態に係る集積化装置50は、複数の貯溜部としての円管の縦孔状のシリンダ51がマトリクス状に配列された厚板状の貯溜体52を有する。該貯溜体52の下側には、該各シリンダ51と連通した複数のノズル53が下方に突出するように貯溜体52に熔接等によって密閉固着されている。

[0128]

該ノズル53の長さ及び太さは、集積化装置50の下方に載置された容器54 に設けられた複数の液収容部55内に挿入可能で該各液収容部55の容量を確保することができる容量をもつように設定されている。本実施の形態に係る集積化装置50では、前記シリンダ51及びノズル53の内径は異なるように設定され、第三の実施の形態に係る集積化装置30よりも、大きな容量に対応するものである。

[0129]

該貯溜体52及び該容器54は、相互に上下動又は水平移動可能となるように、図示していない移動機構が設けられている。

該貯溜体52の下方で、容器54の上方には、挿通した該ノズル53の外側面に接触又は近接する磁化及び消磁可能な壁部をもち、前記貯溜体52のノズル53の位置に対応するようなマトリクス状に配列された挿通部57が設けられた磁力手段56が設けられている。該磁力手段56については第一の実施の形態で説明したものと挿通部の径等を除き同様である。

[0130]

該貯溜体52の上方には、該シリンダ51内を摺動する摺動突起としてのプラ

ンジャ63が下方に突出するとともに該貯溜体52に対して上下動可能な摺動体60が設けられている。該プランジャ53の全長は、少なくともシリンダ51の全長の途中まで達する程度の長さに設定して、吸引吐出する液体等との間に空気層を設定する。

## [0131]

また、該摺動体50には、上下動を行う図示しない機構が設けられている。

尚、符号61はシリンダ51の内周面に沿って刻設された環状の溝であり、符号62は、該溝61に嵌合して設けられたOリングであり、液漏れを防止するものである。

#### [0132]

次に、第五の実施の形態に係る集積化装置70について、図9に基づいて説明する。本実施の形態に係る集積化装置70は、図9に示すように、複数の貯溜部である円管縦孔状のシリンダ71がマトリクス状に配列された厚板状の貯溜体72を有する。

#### [0133]

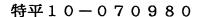
該貯溜体72の下側には、前記シリンダ71と連通した複数のノズル73が下 方に突出するように貯溜体72に設けられている。各該ノズル73は、各該シリ ンダ71の下側から嵌挿して着脱自在に取り着けられている。

# [0134]

該シリンダ71内で該ノズル73の上端と接し、該ノズル73をシリンダ71の外へ押し出し可能にシリンダ71の上側から嵌挿して取り着けられた複数の押管79が突出する押体78が貯溜体72の上方に設けられている。該押体78の基板81及び押管79には、上下方向に貫通する孔82が穿設されている。該孔82には、その内周面に沿って環状の溝87が刻設され、該環状の溝87には、Oリング88が嵌合して設けられ、該孔82からの液漏れを防止している。

#### [0135]

また、該貯溜体72の各シリンダ71の内周面に沿って環状の溝85a,85 bが刻設され、該環状の溝85a,85bには、Oリング84a,84bが嵌合 して設けられ、該ノズル73を確実に保持するとともに、Oリング84aは、ノ



ズル73とシリンダ71との間で、〇リング84bは、押管79とシリンダ71との間での液漏れを防止するためのものである。該貯溜体72には、各液収容部75を有する該容器74に対して、上下動及び水平移動可能となるように、図示していない移動機構が設けられている。

[0136]

該貯溜体72の下方で、容器74の上方には、挿通した該ノズル73の外側面に接触又は近接する磁化及び消磁可能な壁部をもち、前記貯溜体72のノズル73の位置に対応するようなマトリクス状に配列された挿通部77が設けられた磁力手段76が設けられている。

[0137]

該貯溜体72の上方には、該孔82及びノズル73内を摺動する複数の摺動突起としてのプランジャ83が下方に突出するとともに該貯溜体72に対して上下動可能な摺動体80が設けられている。プランジャ83の全長は、少なくとも細孔82の深さにノズル73の全長を加えた長さと同一又は長く形成する。

[0138]

本実施の形態によれば、摺動体 8 0 を上下動させることによって容器 7 4 の各収納部 7 5 に対して液体を吸引し又は吐出することができる。また、集積化装置 7 0 には、押体 7 8 が設けられ、該押体 7 8 を下動させると、シリンダ 7 1 内で、押管 7 9 がノズル 7 3 と接して設けられているので、該ノズル 7 3 を脱着させることができる。尚、前記摺動体 8 0 及び押体 7 8 には上下動を行う図示しない機構が各々設けられている。また、押体 7 8 は手動でのみ下動させるようにしても良い。

[0139]

続いて、第六の実施の形態に係る集積化装置90を図10に基づいて説明する。図10に示すように、本実施の形態に係る集積化装置90は、複数の円管状のシリンダ91がマトリクス状に配列された厚板状の貯溜体92を有する。該貯溜体92の各シリンダ91には、ノズル93が下方に突出するように、嵌挿されて装着されている。該ノズル93の長さ及び太さは、集積化装置90の下方に載置された容器94に設けられた複数の液収容部95内に先端109が挿入可能で、

各液収容部95の容量を確保する程度の容量をもつように設定されている。

#### [0140]

該貯溜体92には該容器94に対して、上下動及び水平移動可能となるように、図示していない移動機構が設けられている。該貯溜体92の下方で、容器94の上方には、挿通した該ノズル93の外側面に接触又は近接する磁化及び消磁可能な壁部をもち、前記貯溜体92のノズル93の位置に対応するようなマトリクス状に配列された挿通部97が設けられた磁力手段96が設けられている。該磁力手段96については、挿通部の径等を除き第一の実施の形態で説明したものと同様である。

## [0141]

該磁力手段96の挿通部97に挿通して、磁力手段96より下方に露出した該 ノズル93の外側面には例えば、図11に示すような環状の脱着用リップ部98 が突出して設けられている。

#### [0142]

また、図10に示すように、脱着用リップ部98と磁力手段96の下面との間に、該ノズル93の外径よりも大きく該脱着用リップ部98の外径よりも小さい径をもつ孔部101が穿設されたシゴキ板99が、該孔部101にノズル93を 挿通させた状態で設けられている。

#### [0143]

該貯溜体92の上方には、該シリンダ91内に装着されたノズル93内を摺動する摺動突起としてのプランジャ103が可能に突出するとともに該貯溜体92に対して上下動可能な摺動体100が設けられている。該プランジャ103の全長は、少なくとも前記ノズル93の全長と同一又はこれより長く設定する。

#### [0144]

図10に示すように、貯溜体92の各シリンダ91の内周面には、環状の溝105を刻設し、該溝105にOリング104を嵌合して、該ノズル93を確実に保持するとともに液漏れを防止する。同様に、溝115を刻設し、該溝115にOリング114を嵌合して、前記プランジャ103との間の液漏れを防止する。

# [0145]

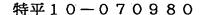


図10及び図11に示すように、ノズル93の上端の開口部近傍106には、 面取りをして、シリンダ91に挿入し易くするのが好ましい。同じ理由から、シ リンダ91の下端の開口部近傍107及び磁力手段96の挿通部97の下端の開 口部近傍108にも面取りをするのが好ましい。

[0146]

また、該摺動体100には、上下動を行う図示しない機構が設けられている。 該ノズル93を貯溜体92から脱着するには、該シゴキ板99を下動させること によって、該孔部101に該脱着用リップ部98を引っかけて下方に脱着させる

[0147]

続いて、第七の実施の形態に係る集積化装置の制御方法について、図12に基 づいて説明する。

本実施の形態では、物質要素として、DNAを構成する塩基である、A(アデニン),G(グアニン),T(チミン),C(シトシン)の4塩基、又はRNAを構成する塩基、A(アデニン),G(グアニン),R(ウラシル),C(シトシン)を、7個の塩基を任意に組み合わせた7塩基配列の構造をもつ結合物質の生成を集積化した過程について図12に基づいて説明する。用いる装置は、例えば、64行×64列にノズルを配列した前記集積化装置と、例えば、64連ノズルを有するマルチノズル131、132、133、134と、例えば、64行×64列の液収容部が配列された7種類の容器141~147である。

[0148]

図12に示すように、ステップS1で、前記マルチノズル131、132、133、134を用いて、容器(反応プレート)141~147の各液収容部に図示するように予め定めた個数幅(1個、4個、16個)で列状及び行状に各塩基を含有する液を分注しておく。尚、容器141には、前記集積化装置によって、前記塩基を含有する液を分注する前に予め担体である磁性体粒子を分注して配置しておいても良い。

[0149]

ステップS2で、前記集積化装置又は容器が載置されているステージを移動さ

せて、磁性体粒子の懸濁液が収容された図示しない容器上に、該集積化装置の各 ノズルが対向するように位置させる。次に、前記磁力手段を一斉に駆動して、各 ノズルに磁場を及ぼすとともに、前記懸濁液を吸引して、ノズルの内壁に該磁性 体粒子を吸着して保持し、磁性体粒子が捕獲分離された後の残液を一斉に吐出し て容器に排出する。該集積化装置は、磁性体粒子を保持したまま、該集積化装置 又は前記ステージを移動させて、A塩基を含有する液が各液収容部に収容された 容器141上に、各液収容部毎に、各ノズルが対向するように該集積化装置を位 置させる。該集積化装置のノズルを各液収容部に挿入した後、前記磁力手段を一 斉に消磁させる。

# [0150]

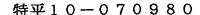
その際、それまでの磁化の強度、駆動時間等に応じた強度又は駆動時間で磁化の向きを逆転させてから消磁することによって残留磁化を防止するようにしても良い。その後、該集積化装置の吸引吐出手段によって、前記容器141に収容されているA塩基の懸濁液を一斉に吸引吐出することによって、磁性体粒子を液体中に再懸濁する。該集積化装置は、該懸濁液について吸引吐出を繰り返すことによって両者を攪拌混合する。該磁性体粒子38の表面には、予め該塩基Aを磁性体粒子に結合させる物質がコーティングされている。該攪拌混合によって、磁性体粒子38の表面に塩基Aが結合される。磁性体粒子38の表面に1個の塩基Aのみができるだけ結合するようにさせるためには、例えば、吸引吐出の速度、時間、回数又は所定薬品等によって制御するようにしても良い。

### [0151]

その後、前記集積化装置は、吸引吐出手段によって前記容器 1 4 1 から全懸濁液を吸引する際、前記磁力手段を一斉に駆動させて各ノズル内に再び磁場を及ばし、A塩基が結合した磁性体粒子を各ノズル内壁に吸着させて捕獲し分離する。その際、磁化の向きを直前の磁化の向きと逆転させて残留磁化と相殺させることによって残留磁化の蓄積を防止するようにしても良い。該磁性体粒子が分離された残液は、ノズルに磁場を及ぼしたまま集積化装置のノズルから吐出される。

#### [0152]

ステップS3で、該磁性体粒子をノズル内壁に吸着したまま、該集積化装置又



は容器が載置されているステージを並進移動させることによって、該集積化装置の各ノズルが容器 1 4 2 の各液収容部に対向するように位置させる。該容器 1 4 2 には、図に示すように、予め A, G, T, C の各塩基が各々 1 6 列の液収容部群毎に分注されている。前記集積化装置のノズルを一斉に下動させることによって、該各液収容部に挿入した後、前記磁力手段を一斉に消磁させる。

[0153]

その際、前述したように磁化の向きを逆転させてから消磁するようにしても良い。その後、該集積化装置の吸引吐出手段によって、前記容器142に収容されているA, G, T, Cの各塩基の懸濁液を一斉に吸引吐出することによって、磁性体粒子を液体中に再懸濁する。吸引吐出を繰り返すことによって攪拌混合すると、磁性体粒子38の表面に結合している塩基Aに、さらに、各塩基が結合するので、図12のステップS3に示すように、得られる塩基配列は、●-A-A,

[0154]

その後、前記集積化装置は、吸引吐出手段によって前記容器 1 4 2 から全懸濁液を吸引する際、前記磁力手段を駆動させて各ノズル内に磁場を及ぼし、該磁性体粒子を各ノズル内壁に吸着させて捕獲分離する。その際、磁化の向きを直前のステップ S 2 の磁化の向きと逆転させて残留磁化を防止するようにしても良い。該磁性体粒子が分離された残液は、ノズルに磁場を及ぼしたまま集積化装置のノズルから吐出される。

[0155]

[0156]

ステップS6では、該磁性体粒子をノズル内壁に吸着したまま、該集積化装置 又は容器が載置されているステージを並進移動及び90°の回転移動(転置移動 )を行うことによって、該集積化装置のノズルを容器145上に設置する。した がって、図12のS6に示すように、S3~S5の物質要素の配置に対して転置 した配置で分注され混合されることになる。

## [0157]

以下の処理は、ステップS3と同様であり、その結果、磁性体粒子には、図12のS6に示すような、●-A-A-A-A-A等の塩基配列が得られる。同様にして、ステップS7及びS8を経ることによって、図12のS8に示すような、塩基配列、●-A-A-A-A-A-A-A等が得られる。

# [0158]

以上のS1~S8の処理によって、 $4^6=4086$ 種類の7塩基配列が得られる。このS1~S8の処理を、容器141にAの代わりに、G, T, Cについて行うことによって、全部で $4^7=16384$ 種類の全7塩基配列の複合体が得られることになる。

#### [0159]

該実施の形態例では、DNAについてのみ示したが、RNAや、アミノ酸の3種、5種、10種等の物質要素等、種々の組み合わせの結合物質の集積した生成が可能である。また、各反応プレート途中に洗浄作業又は反応活性化処理等も自在に組み合わせることができる。さらに、以上の結合物質の生成は、担体として磁性体粒子を用い且つ集積化装置を用いて行ったが、該場合に限られず、集積化装置の代わりに、容器又はカラム群自体に磁性体粒子を捕獲する機能をもたせて生成を行っても良い。この場合には、ノズルの外部近傍の代わりに直接容器の各液収容部又はカラムの外部近傍を静止状態のままで磁力を及ぼし且つ除去することが可能な磁力手段を設けるようにして行うことができる。さらに、磁性体粒子の代わりに高分子粒子等の非磁性体粒子を用い、容器又はカラム群に該非磁性体粒子を捕獲する機能を持たせることによって行うようにしても良い。

#### [0160]

また、以上の例では、ノズル及び容器、慴動突起等を所定個数のマトリクス状



に配列した場合のみを説明したが、これらの場合に限られることなく、たとえば、さらに大量に384個(16行×24列)等をマトリクス上に配列した場合や、1個ずつ互い違いに並べることによって最密状態に配列した場合や、1列又は1行のカートリッジ容器状、又は、環状、年輪状、放射状、多角形状等に配列したものであっても良い。

#### [0161]

貯溜体、容器等の形状も四角形状に限られず、正方形状、円形状であっても良い。貯溜体、ノズルは透明体又は半透明体で形成すれば、内部を透視可能で便利である。各ノズルまたはシリンダ等の形状も円柱状に限られるものではなく、角柱状又は円錐状等であっても良い。

#### [0162]

尚、各実施の形態に係る集積化装置には、図示しない制御部がもうけられ、該制御部は、指示を入力するキーボード、マウス、CD駆動装置、フロッピーディスク駆動装置、ICカードによるプロトコル制御方式、タッチパネル又は通信装置と、指示に応じた動作を行うためのプログラムやデータが格納されたメモリ、CD,フロッピーディスク等と、指示やプログラム、データに基づいて各種の指示を行うCPUと、種々の内容を表示する表示装置と、処理結果や測定結果、実験結果等を出力するプリンタ、画像装置、通信装置、CD、フロッピーディスク等の出力装置と、該CPUの指示によって各種の機構の駆動制御を行う駆動制御部とを有するものである。要するに、本発明に係る集積化装置は、制御に必要な種々の装置を備えている。

#### [0163]

磁力手段の他の構成例を図13に示す。

図13(a)に示す磁力手段165は、所定間隔を空けて上下に対向して設けた2枚の樹脂等の非磁性体で形成された上板185a及び下板185bと、該2枚の板185a, bの間に挟まれて、該板間を連結する複数の磁性体又は非磁性体で形成された柱部175aとを有する。該各柱部175a位置で、前記板185a, 185bを上下に貫通して、内部をノズル13が挿通する挿通部175が設けられ、該各柱部175aの外側面には、外挿通部175を囲むように導線1

9 5 が巻かれたコイルである。該導線 1 9 5 は、図示しないスイッチ及び電源と接続され磁場の発生及び消滅可能な電磁石を構成する。

#### [0164]

本構成によると、各ノズル13毎に至近距離に磁場を発生することができるので、強い磁場を形成することができる。しかも、コイルはノズルに装着さている わけではないので、ノズル自体の使い捨てが可能である。

#### [0165]

また、前記導線195は、各挿通部175毎に独立した導線を用いても良いし、複数の又は全体の挿通部175を1本の導線によってコイルを形成するようにしても良い。

#### [0166]

尚、前記各柱部175aは、上板185a及び下板185bとは別個に設けて も良いし、上板185aとのみ又は下板185bとのみ一体に設けても良い。これらの場合には、コイル装填後に下板185b又は上板185aで固定する。

#### [0167]

さらに、図13(b)に示す磁力手段166は、磁性体で形成された厚板であり、前記挿通部は、該厚板に穿設しノズルが挿通可能な挿通孔176である。この場合には、磁場は、上下方向ではなく、水平方向に磁場源196によって及ぼす。図13(c)は、該磁力手段の断面図である。

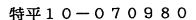
#### [0168]

これによって、簡単な構成の磁力手段を形成することができる。

この場合、図13(d)に示すように、磁力手段は薄い磁性体の板を積層した もの(面の法線方向が上下でも良いし水平方向でも良い)を用いれば、磁場を不 必要に漏らすことなく、且つ均一な磁場を及ぼすことができる。

#### [0169]

また、図13(e)に示す磁力手段167は、上述した実施の形態と異なり、 左右方向に磁場を及ぼすとともに、各挿通孔177間を結ぶように上下方向に沿ったギャップ177aを形成することによって、挿通孔177の壁部を左右に分割し、該ギャップ177aに該磁力手段中最短距離の間隔をもたせるとともに、



各々反対の極性を持たせたものである。

[0170]

図13(f)に示す磁力手段168は、左右方向に磁場を及ぼすとともに、各 挿通孔178毎に、挿通孔178の壁部を上下方向に沿ったギャップ178aを 形成することによって、挿通部178の壁部を左右に分割し、該ギャップ178 aに該磁力手段中最短距離の間隔をもたせるとともに、各々反対の極性をもたせ たものである。又、磁場源198は両サイドに設けられている。

[0171]

これによって、簡単な構造で、各挿通部において強い磁場をノズルに加えることができる。尚、図13(e)及び図13(f)で、左右の分割とともに、上下方向にも磁場を及ぼして、上下の分割を組み合わせても良い。

[0172]

さらに、図13(g)に示すように、各電磁石の強さが維持可能な大きさ毎(例えば、平面状に配列された複数のノズルのうち、各ノズル列毎)に磁力セグメントに分割した磁力手段169を構成するようにしても良い。

[0173]

以上は、磁力手段に磁場を発生する方法として電磁石を用いたもののみを説明 したが、永久磁石を用いても良い。この場合には、永久磁石自体を90度又は2 70度、回転軸の周りに回転可能となるようにモータ様の構造を設けること等に よって、各磁極が磁性体部材の各板又は端部と接触又は近接させることによって 磁性体部材を磁化させ、該磁性体部材から磁極を遠ざけることによって消磁させ る。

[0174]

また、上記例では、ノズルと磁力手段とは別体として説明したが、ノズル自体 を磁力手段で形成して、磁化及び消磁するようにしても良い。

このようにして、以上に示した実施の形態では、磁化平面化方式、吸引吐出一括方式及び平面一括光検出方式を採用することによって、上述した目的を達成することができる。

[0175]

さらに、以上の例では、各貯溜部はブロック状の貯溜体に形成した場合のみを 説明したが、貯溜体が、シリンダ状の貯溜部の集合体であっても良い。また、以 上の説明では、Oリングによって液漏れを防止する場合のみを説明したが、ゴム パッキンをプランジャやシリンダの内壁に設けた場合や、ゴムパッキンとOリン グとを組み合わせたものであっても良い。

## [0176]

また、上記例では、磁力手段はノズル内に磁力を及ぼし又は除去するものとして説明したが、前述したように、容器の各液収容部内又はカラム群の各カラム内に磁力を及ぼし又は除去するようなものであっても良い。磁力手段は、各ノズル、液収容部又はカラムの径に基づいて、その挿通部の内径が定められる。

#### [0177]

#### 【発明の効果】

以上、説明したように、第一の発明、第三十四の発明若しくは第三十五の発明 によれば、各ノズル外部近傍において静止状態のままで各ノズル内へ磁力を及ぼ し目つ除去することが可能な磁力手段を設けたものである。

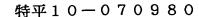
#### [0178]

従って、本発明によれば、ノズル外部近傍では静止状態のままなので、ノズル外部近傍に複雑な動作機構や動作を可能とする空間を必要としない。従って、その分、多数のノズルを密に集積させることができる。これによって、磁性体粒子の処理を集積化することができて、装置規模をコンパクト化し、省空間を図り、処理を効率化することができる。また、非常に多数の微少量の対象について、時間的又は空間的に均一で同一の条件を設定することができるので、各対象について高精度に処理を行う事が可能である。また、同時に多数の微少料の対象物を処理することができるので、処理の迅速化、高効率化をもたらすことになる。

#### [0179]

第二の発明によれば、磁力手段は、各ノズルの外側面に接触若しくは近接して ノズル外部材、若しくは少なくとも各ノズルの一部分を磁化及び消磁可能するようにしている。

[0180]



したがって、磁力手段の構造を簡単化し、装置の製造コストを低下させることができる。また、少なくともノズルの一部分を磁化及び消磁可能とすることによって、さらに、磁化及び消磁のために必要な空間容積が小さくて済むので、より 集積化が可能である。

#### [0181]

第三の発明によれば、磁力手段に挿通部を設け、該挿通部にノズルを挿通する という構造である。従って、簡単な構造の集積化装置を提供することができるの で、製造コストを下げ且つコンパクトに製造することができる。

# [0182]

第四の発明、第五の発明又は第十二の発明によると、磁力手段の各ノズルの一部又はノズル外部材等は分割された分割部分からなり、各分割部分は磁化によって反対の極性をもつように相互に離間させたものである。したがって、本発明によれば、簡単な構造で、磁性体を介して磁場をノズル内に効率的に無駄なく及ぼすことができる。これによって、磁性体粒子の吸着効率が高い。

#### [0183]

第六の発明によると、離間された各壁部は、離間部分に向かって、先細りの形状に形成したものである。これによって、離間部分の磁力線を密にすることができるので、ノズルに強い磁場を及ぼすことができる。

#### [0184]

第七の発明によると、磁力手段は、各ノズルの周囲を囲むように導線が巻かれたコイルによって、各ノズル内に磁場を及ぼすものである。本発明によると、ノズル毎に至近距離で、強い均一磁場を各ノズルに及ぼすことができる。しかも、コイルはノズルに装着されているわけではないので、ノズルの使い捨てが可能である。

#### [0185]

第八又は第九の発明は、前記磁力手段に、磁化によって生じた熱のノズルへの 伝導を防止する断熱手段を設けたものである。したがって、ノズルへの熱による 悪影響を防止することができる。

[0186]

第十の発明は、前記磁力手段は、複数の磁場源と、距離的に近い領域を含むように定めた境界で、複数の磁力セグメントに分割可能としたものである。これによって、各セグメント毎に、磁場を強力に且つ均一に及ばすことができる。また、分割して磁力手段を製造することができるので、製造コストを削減することができる。

## [0187]

第十一の発明は、磁力手段は、磁性体のブロックにノズルが挿通可能な挿通孔 を穿設したものである。従って、簡単な構造の磁力手段を形成することができる

#### [0188]

第十三の発明によれば、少なくともノズルの一部分を、磁化及び消磁可能な磁性体で形成している。したがって、部品点数を削減を図り、更にいっそうコンパクトで簡単な構造を実現することができるともに、磁力手段に直接磁性体粒子を吸着させることができるので、強い磁場を及ぼすことができる。

#### [0189]

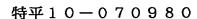
第十四の発明は、複数の貯溜部を、例えば、厚板に縦孔を穿設する等によって 簡単に且つ集積して作成することができる。従って、本発明によれば、多数の検 体に対し、又は多種類の試薬を用いて、処理を同一時間で行うことができる。し かも、簡単な構造なので、装置の集積化を行いやすい。

### [0190]

第十五及び第二十八の発明によると、貯溜部内又はノズル内を摺動する摺動突起を設けることによって、上下動によって液を一斉に吸引又は吐出するものである。従って、本発明によれば、簡単な構成によって、同一時間、同一容量、同一タイミング等の同一条件で、容易に、一斉に、ノズルを通して前記貯溜部に対し、高精度で液体を吸引し又は吐出することができる。

#### [0191]

第十六の発明によると、摺動突起を2段に構成することによって、貯溜部とノ ズル内を摺動可能としたものである。これによって、比較的大きな量の流体とと もに、微量の流体を高精度に処理することが可能となり、多様性があり、且つ信



頼性の高い装置を提供することができる。

[0192]

また、貯溜部のみならず、ノズル内に残っている残液や残留物質を確実且つ完全に除去することができるので、洗浄液によって洗浄するだけで再利用が可能なので、運用コストの低減を図るとともに、信頼性の高い処理を行うことができる

[0193]

第十七の発明、第十八の発明及び第十九の発明は、ノズルを前記吸引吐出手段に対して着脱自在に設けたものである。従って、ノズルを洗浄することなく、クロスコンタミネーションを確実に防止することができる。さらに、貯溜部内に一定の空気層を介して液体の吸引及び吐出を行うことによって、洗浄なしで処理を行うことができるので、処理の効率化を図ることができる。

[0194]

第二十の発明によれば、貯溜部の内壁の下部が漏斗状に形成されている。従って、摺動突起の先端を該貯溜部の下部に密接する形状に形成することによって液の残留の防止をより確実にして信頼性の高い処理を行うことができる。

[0195]

第二十一の発明によれば、吸引吐出手段に対し磁力手段を移動可能に設けている。本発明によれば、磁力手段の磁化及び消磁の際に、磁化及び消磁を確実に行うことができる。例えば、磁力手段を消磁した後、一旦、ノズルから磁力手段を遠ざけてから、吐出処理等行うことによって、磁化及び消磁を確実に行うことが出来る。

[0196]

第二十二の発明は、貯溜体の上方から洗浄液を注入可能に設けている。従って、洗浄液用の容器にノズルを移動したり、洗浄液用の容器を搬送する必要がないので、処理が効率的である。

第二十三、第二十四又は第三十六の発明は、一斉に発光反応を受光して、光の強度を測定し又は画像処理するので、効率的に且つ信頼性良く測定を行うことができる。

# [0197]

第二十五又は第二十六の発明によれば、磁力手段をピペット装置、容器又はカラム群に対して装着可能に設けている。従って、既存のピペット装置、容器又はカラム群を利用して、磁性体粒子の捕獲機能をもたせることができるので、コストを削減することができる。

# [0198]

第二十七の発明によれば、複数の前記ノズル等を一定の周期性又は対称性をもって配列したものである。本発明によれば、集積化を容易にするとともに、一定の周期性又は対称性をもつように配列しているので、集積化装置を、その対称性や周期性に合うような回転移動、転置移動等を可能とし、移動制御や規格化が容易である。

#### [0199]

第二十九又は第三十の発明によると、駆動機構、磁化/消磁駆動手段及び移動機構等を1つの制御部によって連関させ且つ統一的に扱うので、効率が良く、多様性があり、又信頼性のある制御を行うことができる。

#### [0200]

第三十一の発明によると、制御部は、磁化の強度等を、制御工程の内容等に応じて制御している。これによって、きめ細かく、高精度で、効率的で、信頼性の高い制御を行うことができる。

#### [0201]

第三十二の発明は、前記磁化/消磁駆動手段の磁化の向きを、消磁によって区切られた磁化の度に交互に反転するように制御するものである。これによって、磁力手段に設けられたノズル外部材等の磁化方向が交互に反転するので、残留磁化が相殺されて、残留磁化による雑音磁場が生じにくく、信頼性のある高精度の制御を行うことができる。

# [0202]

第三十三の発明は、前記磁化/消磁駆動手段の磁化の向きを、磁化の終了の際 に、該磁化の強度若しくは駆動時間に応じた強度若しくは駆動時間で反転させた 後に、消磁に移行するものである。これによって、消磁の直前に、それまでの磁



化の程度に合わせて、その磁化により生ずる残留磁化を相殺するような磁化を生じさせることによって、残留磁化の発生を防止し、又は残留磁化の影響を小さくするものである。

[0203]

第三十七の発明によれば、転置移動及び並進移動またはこれらの繰り返しを可能にすることによって、多様な物質の組み合わせを、一斉に効率よく且つ信頼性良く生成することができる。

[0204]

第三十八の発明、第三十九の発明又は第四十の発明によれば、担体が収容された収容部群に対して、物質要素を含有する液を、転置配置又は平行配置で分注することによって種々の構造をもつ結合物質を一斉に集積して効率良く生成することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】

第一の実施の形態に係る集積化装置の分解斜視図

[図2]

第一の実施の形態に係る集積化装置の磁力手段を示す図 【図3】

第一の実施の形態に係る集積化装置の、図1のAA線視断面図 【図4】

第一の実施の形態に係る集積化装置を組み立てた場合の断面図 【図 5 】

第二の実施の形態に係る集積化装置の分解斜視図 【図 6 】

第二の実施の形態に係る集積化装置の、図5の組み立てBB線視断面図 【図7】

第三の実施の形態に係る集積化装置の断面図

【図8】

第四の実施の形態に係る集積化装置の断面図

【図9】

第五の実施の形態に係る集積化装置の断面図 【図10】

第六の実施の形態に係る集積化装置の断面図

【図11】

第六の実施の形態に係るノズルを示す斜視図 【図12】

第七の実施の形態に係る処理を示す概念図 【図13】

他の実施の形態に係る磁力手段を示す図

【図14】

第一の従来例に係る集積化装置を示す正面図 【図15】

第二の従来例に係る集積化装置を示す斜視図 【符号の説明】

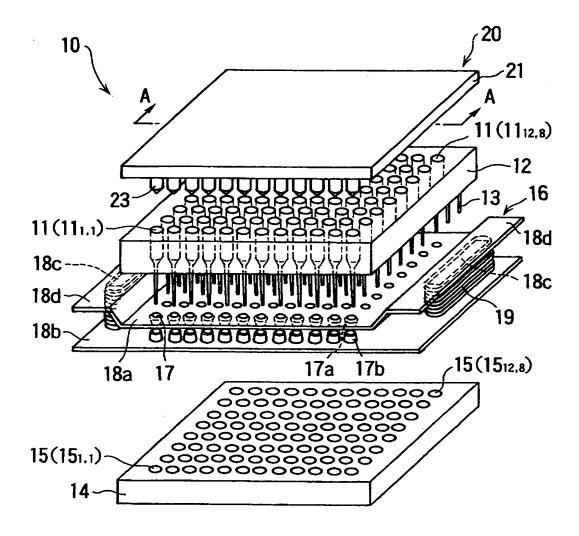
10,30,50,70,90,110···磁性体粒子処理集積化装置(集積化装置)

- 11,31,51,71,91…シリンダ(貯溜部)
- 12, 32, 52, 72, 92…貯溜体
- 13, 33, 53, 73, 93…ノズル
- 14、34、54、74、94…容器
- 15, 35, 55, 75, 95…液収容部
- 16, 36, 56, 76, 96…磁力手段
- 17, 37, 57, 77, 97…挿通部
- 18a, b…上板、下板
- 19…コイル
- 20,40,60,80,100,200…摺動体
- 21, 210…基板
- 22…細孔

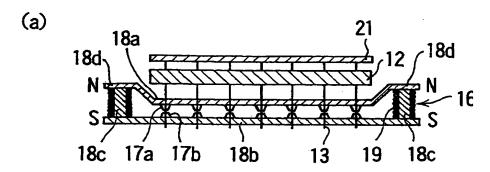
- 23, 43, 63, 83, 103, 230…プランジャ (摺動突起)
- 24…微細摺動体
- 25…細棒
- 78…押体
- 79…押管

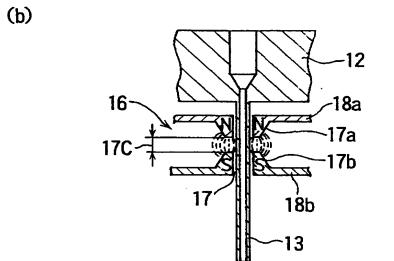
【書類名】 図面

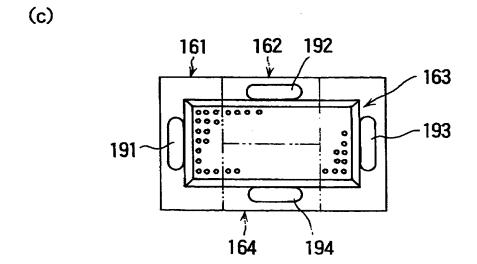
【図1】



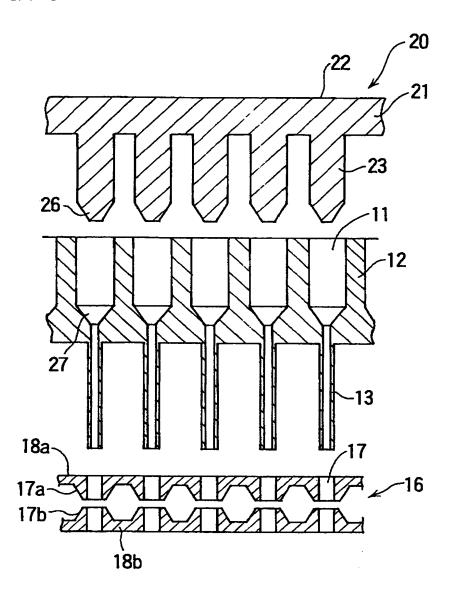
# 【図2】

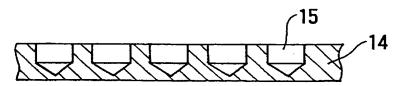




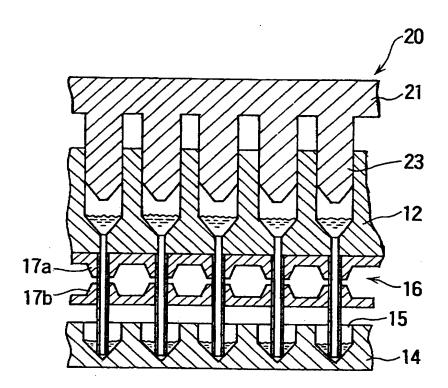


【図3】

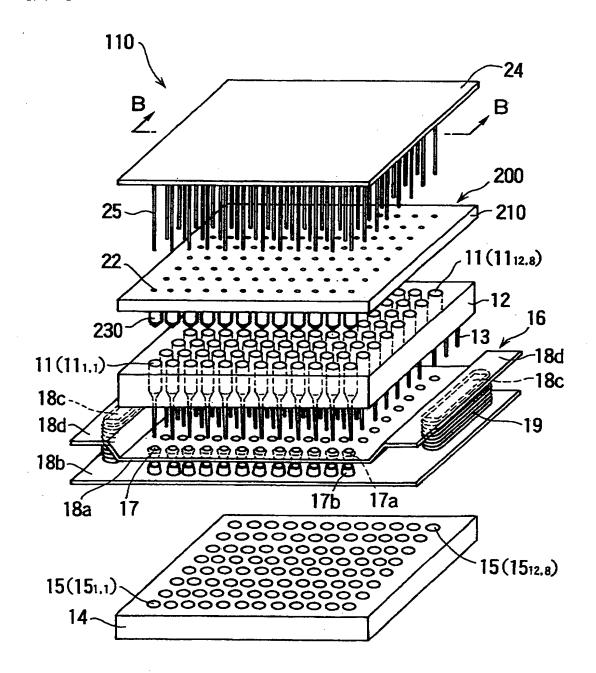




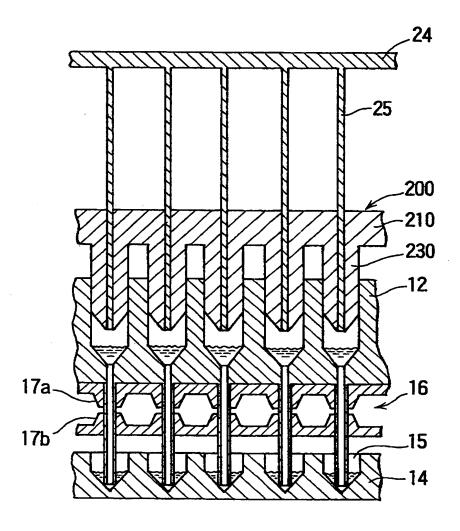
# 【図4】



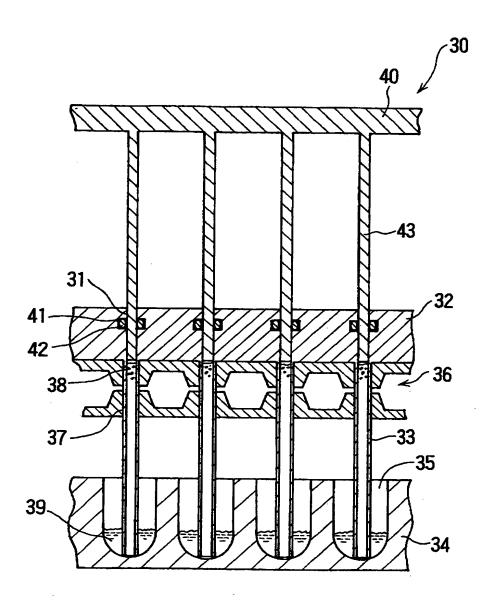
【図5】



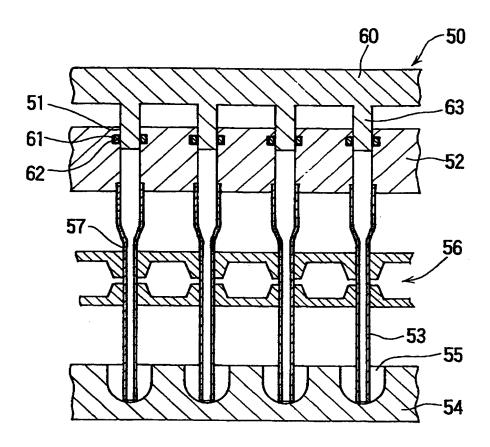
【図6】



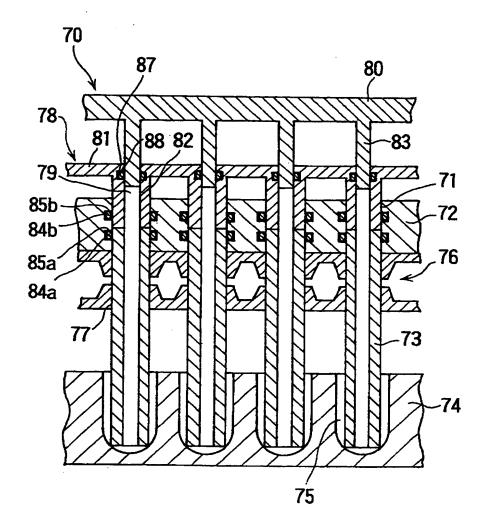
【図7】



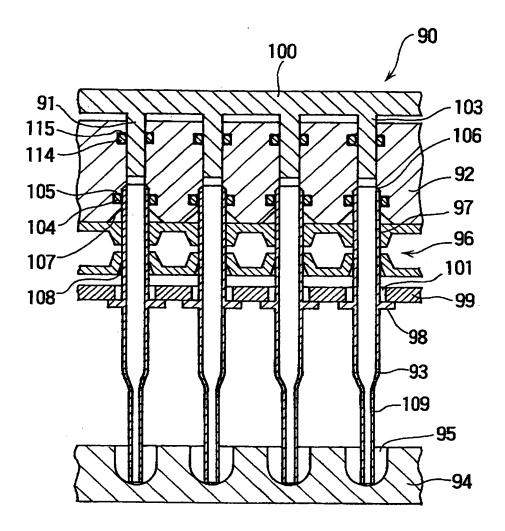
# [図8]



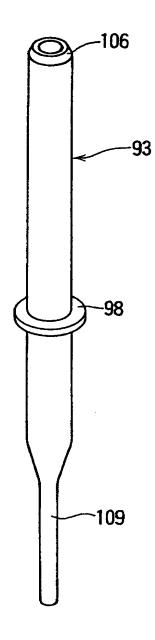
【図9】



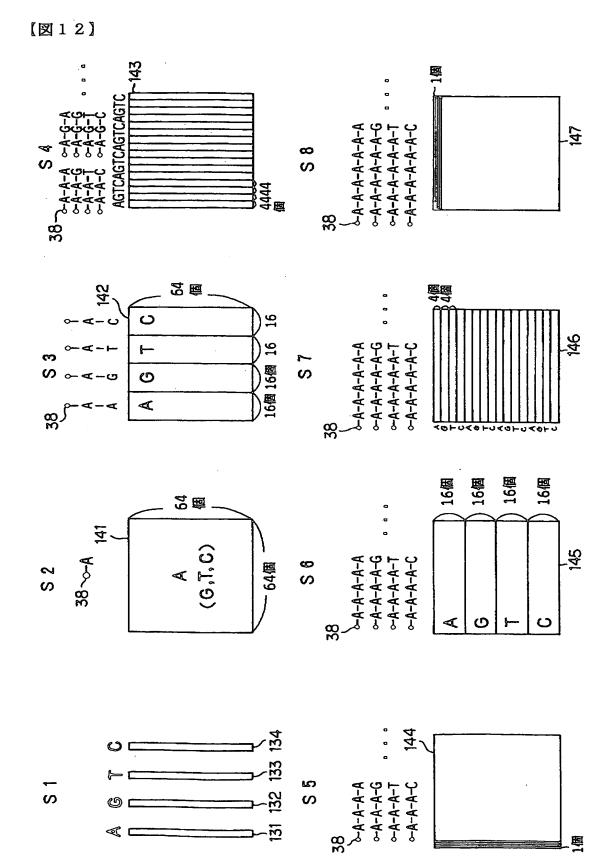
【図10】



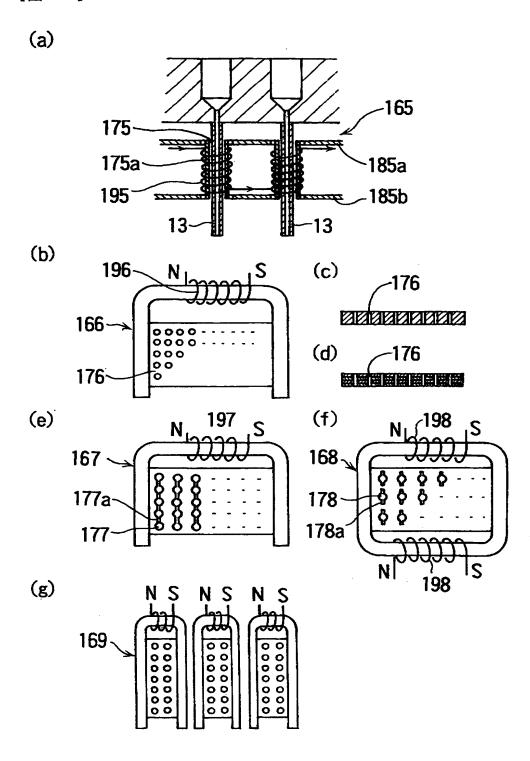
【図11】

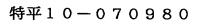






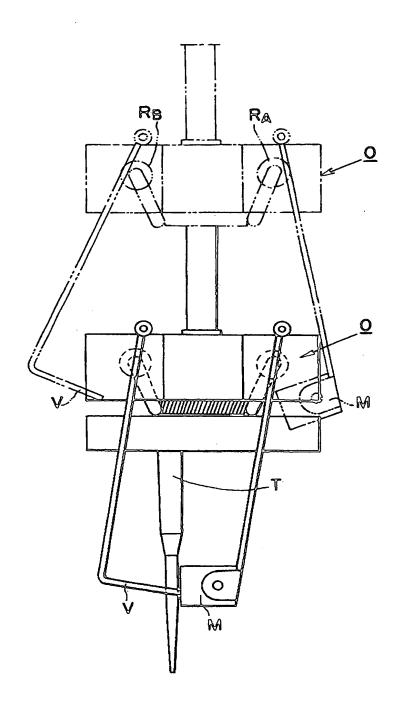
【図13】



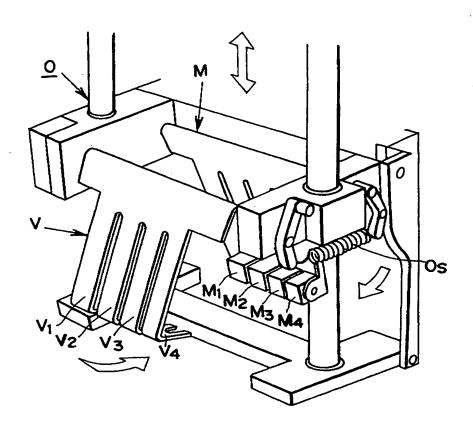




【図14】



【図15】







## 【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 流体中に含まれる磁性体粒子に関する処理を集積化して行う磁性体粒子処理集積化装置及びその制御方法に関する。磁性体粒子の処理を集積化して、高精度に、迅速に、又は効率的に処理を行うことができる磁性体処理集積化装置及びその制御方法を提供することを目的とする。

【解決手段】吸引した流体を貯溜する複数の縦孔状の貯溜部がマトリクス状に設けられた貯溜体と、各貯溜部内を摺動する複数の摺動突起が下方に突出し、該貯溜体に対して上下動可能に設けられた摺動体と、前記各貯溜部の下端で連通し内部を流体が通過する複数のノズルと、各ノズルが挿通して該ノズルの外側面に接触又は近接する磁化及び消磁可能な壁部をもつ複数の挿通部が設けられた磁力手段とを有し、前記各壁部は、磁化によって相互に反対の極性をもつように離間させた分割壁部を有するように構成する。

【選択図】 図1

【書類名】

職権訂正データ

【訂正書類】

特許願

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】

591081697

【住所又は居所】

東京都稲城市矢野口1843番地1

【氏名又は名称】

プレシジョン・システム・サイエンス株式会社

【代理人】

申請人

【識別番号】

100075199

【住所又は居所】

東京都港区虎ノ門1の17の3 第12森ビル

【氏名又は名称】

土橋 皓

# 出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

(591081697)

1. 変更年月日 1993年 7月13日

[変更理由] 住所変更

住 所 東京都稲城市矢野口1843番地1

氏 名 プレシジョン・システム・サイエンス株式会社